FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N° 152

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole BURKEL-GUILLET

Née le 7 septembre 1937, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 196

Signes indirects et enregistrement de l'activité oxydo-réductrice des selles

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544306_0074

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Nicole BURKEL-GUILLET

Née le 7 septembre 1937, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 196

Signes indirects et enregistrement de l'activité oxydo-réductrice des selles

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1965

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart-d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

Doyen : Gaston CORDIER,

1er assesseur : Daniel BARGETON — 2e assesseur : Paul CASTAIGNE

UNIVERSITEIT LEIDEN

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
Anatomie pathologique	Delarue (J.)
Anesthésiologie	Baumann (J.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
Biologie appl. à l'Education physique et aux sports	Malmejac (J.)
Biologie médicale	Fauvert (R.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
	Dognon (A.)
	Djourno (A.)
Cancérologie méd. et soc.	Bernard (J.)
Chimie pathologique	Schapira (G.)
Embryologie	Tuchmann (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Joannon (P.)
Histologie	Giroud (A.)
Hygiène et méd. préven.	Boyer (J.)
Médecine du Travail	Desoille (H.)
Médecine légale	Derobert (L.)
Microbiologie (Bactériol. et virologie)	Fasquelle (R.)
Parasitologie	Brumpt (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	Laurence (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathol. expér. et comparée	Merklen (F.-P.)
Pathologie médicale	Laroche (Cl.)
	Bricaire (H.)
Pathologie respiratoire	Turiaf (J.)
Pathol. et thérap. générales	Deparis (M.)
Pharmacologie	Cheymol (J.)
Physiologie	Bargeton (D.)
	Parrot (J.)
Physiol. et pathol. obstét.	Lepage (F.)
Radiologie médicale	Desgrez (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	Cauchoix (J.)
Thérapeutique	Conte (M.)
Thérapeutique appliquée	Lamotte (M.)

b) Professeurs a titre personnel :

Anatomie anthropologique	Olivier (G.)
Biochimie médicale	Desgrez (P.)
	Polonovski (J.)
Biologie médicale	Bourlière (F.)
Pharmacologie	Lévy (Mlle J.)
Physiologie	Dejours (P.)
Physique médicale	Kellershohn (L.)
	Gougerot (L.)
Radiologie médicale	Fischgold (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Cliniques :	
— carcinologique chirurg. (Necker)	Redon (H.)
— cardiol. (Broussais)	Soulié (P.)
— chirurgicales : *Beaujon :* Lortat-Jacob (J.-L.) ; - *Cochin :* Leger (L.) ; - *Hôtel-Dieu :* Patel (J.) ; - *Pitié :* Cordier (G.) ; - *Saint-Antoine :* Gosset (J.) ; - *Salpêtrière :* Sicard (A.) ; - *Tenon :* Olivier (Cl.).	
— chirur. infant. et orthop. (Enfants-Malades)	Fèvre (M.)
— chirurg. orthopéd. et traumatol. (Cochin)	Merle d'Aubigné (R.)
— chirurgie cardio-vascul. (Broussais)	Dubost (Ch.)
— chirurg. pleuro-pulmon. (Laënnec)	Mathey (J.)
— endocrinologique (Pitié)	Decourt (J.)
Cliniques :	
— Génétique médicale (Enfants-Malades)	Lamy (M.)
— gynécologique (Broca)	Huguier (J.)
— maladies cutanées et syphilit. (Saint-Louis)	Degos (R.)
— maladies des Enfants (Enfants-Malades)	Turpin (R.)
— maladies infectieuses (Claude-Bernard)	Mollaret (P.)
— maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	Delay (J.)
— malad. métab. (Necker)	Hamburger (J.)
— maladies du sang (Broussais)	Marchal (G.)
— maladies du système nerveux (Salpêtrière)	Castaigne (P.)

Cliniques :	MM.
— médicales : *Broussais :*	Milliez (P.), Lenègre (J.) ; - *Cochin :* Brouet (G.) ; - *Hôtel-Dieu :* Bariéty (M.) ; - *Lariboisière :* Sèze (S. de) ; - *Pitié :* Dreyfus (G.) ; - *Saint-Antoine :* Kourilsky (R.), Boudin (G.).
— d'hydrologie et de climatologie (Bichat) . .	Debray (Ch.)
— médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	Marie (J.)
— médicale propédeutique (Broussais)	Justin-Besançon (L.)
— médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	Derot (M.)
— neuro-chirurgie (Pitié) .	David (M.)
— neurolog. (Salpêtrière)	Garcin (R.)
— obstétricales : *Baudelocque :*	Lacomme (M.) ; - *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).
— obstétricale et gynécol. (Port-Royal)	Varangot (J.)
— ophtalmol. (Hôtel-Dieu)	Renard (G.)
» (Cochin) . .	Offret (G.)
— oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	Aubry (M.)

Cliniques :	MM.
— pédiatrie et de puéricul. (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
— pneumo-phtisiologie (Laennec)	Bernard (E.)
— neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . .	Michaux (L.)
— rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . .	Coste (F.)
— stomato. (Salpêtrière) .	Dechaume (M.)
— thérapeutique chirurg. (Vaugirard)	Roux (M.)
— thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	Lemaire (A.)
— toxicologique	Gaultier (M.)
— urologique (Cochin) .	Aboulker (P.)
— chirurg. orthopédique et traumatologique . .	Padovani (P.)
Séméiologie médicale . .	Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	Poilleux (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	Judet (R.)
Clinique urolog. (Necker)	Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la 1re enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs a titre personnel :

Hydrologie et climatologie	Giberton (A.)
Maladies infectieuses . .	Bastin (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie .	Maduro (R.)
Pneumo-Phtisiologie . .	Kreis (B.)
Médecine :	Azerad (E.) ; Bour (H.) ; Lambling (A.) ; Lhermitte (F.) ; Pequignot (H.) ; Perrault (M.) ; Siguier (F.) ; Worms (R.).
Rhumatologie	Delbarre (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

Anatomie : MM. Cabrol (C.) ; Couinaud (C.) ; Gillot (C.) ; Hureau (J.).

Anatomie pathologique : Mlle Gauthier-Villars (P.) *pr. s. ch.* MM. Abelanet (R.) ; Chomette (G.) ; Gouygou (Ch.), *pr. s. ch.* ; Nezeloff (Ch.) ; Orcel (L.) ; Paillas (J.).

Anesthésiologie : Mme du Bouchet ; MM. Kern (E.) ; Vourc'h (G.).

Bactériologie : MM. Barbier (P.) ; *pr. s. ch.* ; Christol (D.) ; Daguet (G.) ; Le Minor (L.) ; Tournier (P.).

Biochimie médicale : MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.) ; Cartier (P.), *pr. s. ch.* ; Cornillot (P.) ; Dreyfus (J.-Cl.) ; Gonnard (P.) ; Jérome (H.) ; Kruh (J.) ; Legrand (J.-Cl.) ; Nordmann (J.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Biologie médicale : MM. Benhamou (J.-P.) ; Boivin (P.) ; Hartmann (L.), *pr. s. ch.*

Carcinologie : MM. Boiron (M.) ; Denoix (P.) ; Mathé (G.) ; Seligmann (M.).

Cardiologie : M. Hatt (P.-Y.).

Dermato-Syphiligraphie : MM. Civatte (J.) ; Duperrat (B.) ; Hewitt (J.) ; Touraine (R.).

Electro-Radiologie : MM. Heitz (F.), *m. conf.* ; Ledoux-Lebard (G.).

Embryologie : M. Roux (Ch.).

Hématologie : MM. Bessis (M.) ; Bilski-Pasquier (G.) ; Dausset (J.) ; Duhamel (G.).

Histologie : MM. Coujard (R.), *p. s. ch.* ; Da Lage ; Marois (M.) ; Racadot (J.) ; Schramm (B.).

Hydrologie : MM. Besançon (F.) ; Cornet (A.).

Hygiène : MM. Blancher (G.) ; Corre-Hurst (Mme L.) ; Roussel (A.) ; Sapin-Jaloustre (H.)

Maladies infectieuses : MM. Dupont (V.) ; Lissac (J.) ; Rapin (M.).

Maladies métaboliques : MM. Antoine (B.) ; Crosnier (J.) ; Richet (G.) ; Sebaoun (J.).

Médecine légale : MM. Bourguignon (A.) ; Fournier (E.) ; Gueniot (M.) ; Hadengue (A.)

Médecine du Travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Neuro-Psychiatrie : MM. Cambier (J.) ; Cathala (H.) ; Escourolle (R.) ; Gautier (J.-Cl.) ; Lapresle (J.) ; Lereboullet (J.) ; Pichot (P.) ; Tardieu (G.)

Obstétrique : MM. Granjon (A.) ; Hervet (E.) ; Le Lorier (G.) ; Lévy (J.) ; Lewin (D.) ; Musset (R.) ; Robey (M.) ; Seneze (J.) ; Sureau (C.) ; Tchobroutsky (Mme C.) ; Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie : Mmes Auvert (B.) ; Fontaine (M.) ; MM. Brégeat (P.) ; Dubois (A.) ; Saraux (H.).

Orthopédie : MM. Duparc (J.) ; Maurer (P.) ; Meary (R.) ; Postel (M.) ; Ramadier (J.)

Oto-Rhino-Laryngologie : MM. Debain (J.) ; Pialoux (P.) ; Sergent (H.).

Parasitologie : MM. Golvan (Y.); Ho Thi Sang (Mlle); Lapierre (J.)

Pathologie chirurgicale : MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Blondeau (Ph.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dautry (P.); Demirleau; Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Galey (J.-J.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart-d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Loygue (J.); Maillard (J.-N.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Prémont (M.); Robert (H.); Thomeret (G.); Vaysse (J.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.)

Pathologie expérimentale : MM. Berthaud (P.); Cottenot (Fr.); Lœper (J.), *pr. s. ch.* ; Maurice (J.); Mikol (Cl.); Paupe (J.-R.)

Pathologie médicale : MM. Acar (J.); Auquier (L.); Aussannaire (M.); Beaumont (J.-L.); Bernier (J.-J.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Canivet (J.); Carlotti (J.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Cloarec (M.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Debray (J.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Funck-Brentano (J.-L.); Grivaux (M.); Hazard (J.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Lagrue (G.); Lesobre (R.); Leveque (B.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nenna (A.); Nick (J.); Poulet (J.); Royer (P.); Tcherdakoff (Ph.); Thibault (Ph.); Tourneur (R.); Villiaumey (J.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture : MM. Alagille (D.); Alson (J.); Canlorbe (P.); Gorin (R.); Lafoucade (J.); Lepercq (G.); Lestradet (H.); Mallet (R.); Mande (R.); Minkowsky (A.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rey (J.); Ribierre (M.); Rossier (A.); Vialatte (J.);

Pharmacologie : MM. Boissier (J.); Lechat (P.)

Physiologie : MM. Barres (G.); Durand (J.); Girard (Fr.), *m. conf.* ; Hugelin (A.); Laurent (D.); Scherrer (J.), *pr. s. ch.* ; Vasseur (B.)

Physique médicale : MM. Chanteur (J.); Coursaget (J.); Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pagès (J.-Cl.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-C.), *pr. s. ch.* ; Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie : MM. Decroix (G.); Israel (L.); Meyer (A.); Renault (P.); Sors (Ch.)

Psychiatrie infantile : MM. Deniker (P.); Duché (D.); Flavigny (H.).

Radiologie médicale : MM. Dubost (J.); Lefebvre (J.); Michel (J.-R.).

Rhumatologie : M. Massias (P.).

Stomatologie : MM. Cauhepe (J.); Cernea (P.); Chaput (Mme A.), *m. c. agr.* ; Crepy (Cl.); Fleury (R.); Grellet (M.).

Thérapeutique : MM. Chassagne (P.); Fouet (P.); Labet (R.); Marche (J.).

Urologie : MM. Auvert (J.); Moulonguet (A.); Quenu (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. Debeyre (J.).

Clinique chirurgicale : M. Verne (J.-M.).

Clin. médic. : MM. Rambert (P.); Thieffry (S.).

Clinique obstétricale : MM. Grasset (J.); Mayer (M.); Morin (P.).

Clinique ophtalmologique : M. Desvignes (P.).

Clinique pédiatrique et puéri. : M. Laplane (R.)

Clinique psychiatrique : M. Baruk (H.).

Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie : M. Hauduroy (P.), *pr. s. ch.*

Pathologie chirurgicale : M. Rudler (J.), *pr. s. c*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté : M. Lena (J.)

Conseiller administratif : Mlle Chaintreuil (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur Hahn (A.)

Conservateurs : Mlles Dumaitre (P.), Le No (G.), Quiévreux (E.).

Bibliothécaires : Mmes Contet (J.), Forget (F Mlle Laurent (H.); Docteur Schiller (J.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissert tions qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'e n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR RENÉ GOIFFON

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris

Créateur de la coprologie fonctionnelle en France, il nous a proposé le sujet de cette thèse pour mieux nous enseigner toute l'importance du travail métabolique des populations microbiennes du côlon.

A Monsieur le Professeur Charles DEBRAY

Professeur de la Chaire d'Hydrologie et Climatologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Depuis quelques années, la littérature médicale s'est enrichie de nombreux ouvrages qui traitent des différents syndromes succédant à une thérapeutique antibiotique.

La complication la mieux connue actuellement, et sans aucun doute la plus fréquente, est la diarrhée qui survient au cours d'un traitement antibiotique et qui pose de difficiles problèmes de diagnostic et de thérapeutique. De très nombreux auteurs ont montré qu'il s'agissait, au niveau du côlon, d'une insuffisance digestive due à l'absence ou à la raréfaction de la flore microbienne. Ce fait est maintenant bien connu et nous ne reviendrons pas sur l'importance de ce « désamorçage », tant du point de vue physiologique que du point de vue thérapeutique par les conséquences qu'il entraîne.

Le but de cette thèse est de montrer que tous les signes coprologiques de cette « insuffisance digestive du côlon », tels qu'ils ont été décrits par R. GOIFFON et B. GOIFFON dans leur travail de 1962, ont un mécanisme commun, *l'insuffisance, voire l'absence des réductions.*

Nous étudierons donc successivement dans la première partie :

1° La réduction des pigments biliaires.
2° Les modifications de la flore cellulolytique.
3° Les modifications de la flore iodophile.
4° Les modifications de la flore aromatique en insistant plus particulièrement sur le rôle des germes anaérobies dont l'action nous paraît primordiale.
5° Le rôle et l'influence du milieu sur la culture des levures.
6° L'influence des conditions réductrices du milieu sur la culture des spirochètes.
7° La réduction du bismuth par la flore intestinale.
8° L'activité uréasique des selles.
9° L'indice d'oxydabilité des selles.

et dans la seconde partie :

1° La technique de la mesure et de l'enregistrement du pouvoir oxydo-réducteur des selles.

2° Les résultats obtenus et les courbes d'enregistrement.

Nous avons pris comme exemple type de la diarrhée par insuffisance microbienne, la diarrhée par antibiotique.

Nous avons aussi étudié l'insuffisance de réduction du milieu fécal chez des malades qui ont subi une colectomie ou qui sont porteurs d'une iléostomie. Nous ne nous sommes pas permis cependant de tirer des informations obtenues des équivalences formelles entre la colectomie fonctionnelle réalisée par les antibiotiques et l'exclusion chirurgicale du côlon. En effet, les antibiotiques peuvent modifier le contenu digestif bien avant le côlon et entraîner par exemple des altérations dans le métabolisme pigmentaire. Par ailleurs, la plupart des colectomisés et des iléostomisés de fraîche date ont reçu des antibiotiques. Ceci montre avec quelle prudence les faits observés à la suite des amputations chirurgicales doivent être comparés aux faits observés à la suite des colectomies fonctionnelles post-antibiotiques.

PREMIERE PARTIE

SIGNES INDIRECTS DE L'ACTIVITE OXYDO-REDUCTRICE DES SELLES

CHAPITRE I

LES PIGMENTS BILIAIRES

I. — Origine

Les pigments biliaires ont été mis en évidence la première fois, en 1868, par JAFFÉ pour l'urobiline et, en 1871, par VAN LAIR et MASSIUS pour la stercobiline. On a d'ailleurs longtemps confondu ces deux corps, JAFFÉ en particulier niait leur dualité et le doute subsista jusqu'à ce que l'on obtienne ces pigments à l'état pur et que l'on puisse établir leurs formules propres.

Au cours de cette étude des pigments biliaires, nous étudierons plus particulièrement les pigments éliminés dans les selles, autrement dit la stercobiline et les intermédiaires du métabolisme de la bilirubine en stercobiline.

II. — Techniques de recherche

Du fait de leur constitution chimique voisine, ces pigments possèdent plusieurs propriétés communes. Ils présentent le phénomène de fluorescence en présence de sels de zinc, réagissent avec le réactif d'Ehrlich, forment des diazo-dérivés et réagissent avec l'acide nitrique d'après la réaction de Gmelin. Toutes ces propriétés sont utilisées pour la recherche des pigments dans les selles, le sérum et les urines.

• LA BILIRUBINE : nous la recherchons par la réaction au perchlorure de fer.

On mélange en parties égales acide chlorhydrique et dilution fécale et on ajoute 1 goutte de perchlorure de fer. En présence de bilirubine, on obtient une coloration verte caractéristique.

• Le stercobilinogène se recherche par la méthode de Watson.

Après réduction de la stercobiline en stercobilinogène par le sulfate ferreux, on couple le stercobilinogène avec le paradiméthylamidobenzaldéhyde déjà employé par Ehrlich. On obtient une coloration rouge que l'on compare à une gamme étalon.

• La stercobiline : pour la stercobiline, on s'adresse à la réaction de Schlesinger de fluorescence aux sels de zinc. Après oxydation du stercobilinogène en stercobiline par l'iode, on ajoute à la dilution de selles une solution alcoolique saturée d'acétate de zinc au pH convenable. On mesure la fluorescence obtenue dans l'appareil de Bernard Goiffon.

Normalement, chez le sujet normal, il n'y a pas de bilirubine dans les selles.

Les normales sont pour :

— la stercobiline : 50 à 200 mg/100 g de selles ;

— et pour le stercobilinogène : 40 à 280 mg/24 heures d'après Watson.

III. — La réduction microbienne

La bilirubine déversée dans le foie est partiellement transformée dans l'intestin en stercobilinogène. Cette réaction obéit à la réaction suivante :

$$\text{Bilirubine} \xrightarrow{+12\,H} \text{Stercobilinogène} \xrightarrow{-2\,H} \text{Stercobiline}$$

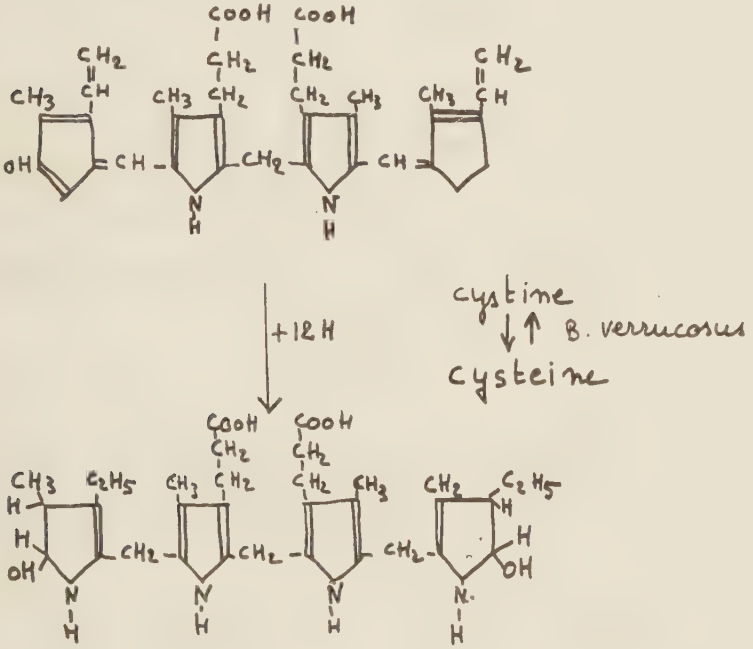
Cette réduction de la bilirubine en stercobilinogène a une importance énorme en coprologie, car c'est une réduction essentiellement bactérienne. Ceci est généralement admis par tous les auteurs qui, par contre, ne sont pas tous d'accord sur les étapes suivies par la bilirubine jusqu'à sa transformation en stercobiline.

ROLE DU « BACILLUS VERRUCOSUS »

Baumgartel a le premier mis en évidence de façon précise le mécanisme de cette réduction microbienne qui n'était connue que d'une manière globale. Cet auteur a en effet mis en évidence, dans la flore intestinale, un microbe anaérobie particulier, le *Bacillus ver-*

rucosus, possédant un système d'oxydo-réduction cystine ⇄ cystéine jouant le rôle de donneur d'hydrogène. Le transfert de l'H de la cystéine sur la bilirubine se faisant grâce à la déshydrogénase de *Escherichia coli*. Le schéma est donc le suivant (*Schéma 1*).

Ce schéma reflète vraisemblablement ce qui se passe au sein de la flore fécale, d'autres anaérobies que *Bacillus verrucosus* jouant le même rôle avec des mécanismes individuels différents, mais ayant comme propriété commune la réduction de la bilirubine en stercobilinogène.

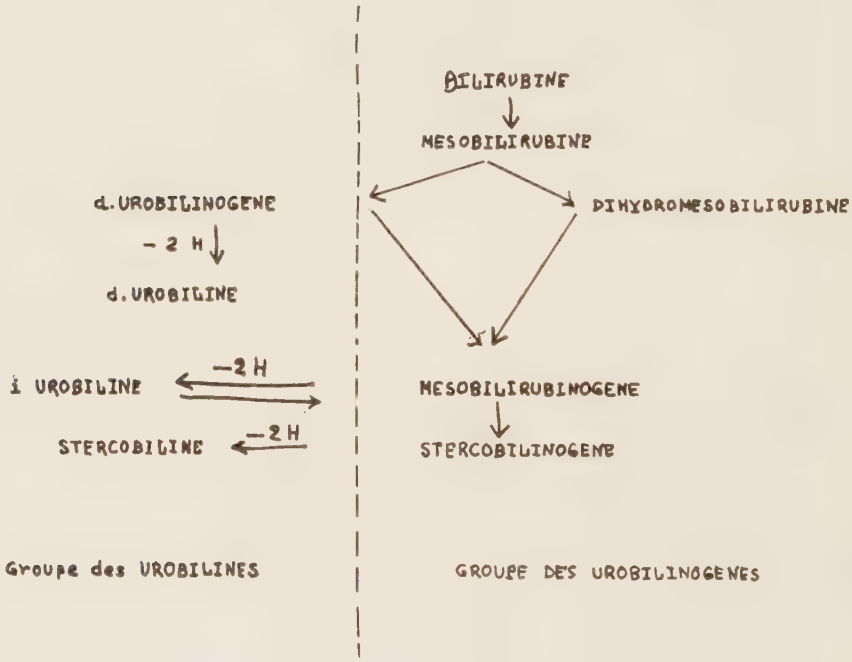


D'autre part, BAUMGARTEL avait nié le fait que le mésobilirubinogène soit un précurseur du stercobilinogène, or ceci a été vigoureusement critiqué par WATSON et ses collaborateurs qui démontrèrent que non seulement le mésobilirubinogène était un facteur intermédiaire de la transformation de la bilirubine en stercobilinogène, mais qu'il existait d'autres étapes dans ce métabolisme de la bilirubine.

IV. — Etapes intermédiaires de la transformation de la bilirubine en stercobiline

Tout d'abord, WATSON, reprenant les travaux de BAUMGARTEL, démontra à l'aide de l'azote marqué N^{15} que *in vivo* comme *in vitro* le mésobilirubinogène était réduit par la flore fécale normale en stercobilinogène, seulement son observation ne s'arrêta pas là et il découvrit alors l'existence d'un autre pigment, le D. urobilinogène.

Ce D. urobilinogène mérite que nous lui réservions une attention toute particulière, car il a été mis en évidence par WATSON chez des sujets traités par les antibiotiques.



Tout d'abord, WATSON observa, comme de très nombreux auteurs avant lui, que chez un sujet soumis à un traitement par antibiotiques, on note une diminution de la stercobiline et une augmentation de la

bilirubine, puis après un temps très court, la flore recommence à réduire la bilirubine, mais cette réduction est maintenant dirigée non pas vers la formation de stercobiline, mais aboutit à un nouveau pigment absolument identique à l'urobilinogène, mais possédant un faible pouvoir rotatoire dextrogyre.

Le schéma est le suivant (*Schéma 2*).

Le problème qui se pose et qui n'a pu encore être résolu est de savoir si le D. urobilinogène est un intermédiaire anormal ou si chez le sujet normal on ne le retrouve pas parce qu'il est immédiatement transformé en mésobilirubinogène.

Les antibiotiques agiraient ainsi en inhibant les processus normaux de la réduction microbienne.

In vivo, on n'a pu mettre en évidence la transformation de ce D. urobilinogène en mésobilirubinogène et stercobilinogène. Par contre, *in vitro,* la preuve a été faite que la flore intestinale normale pouvait réaliser cette transformation.

Du point de vue des réductions chimiques qui résultent de ces transformations, le schéma est le suivant :

d. Urobilinogène
↓ + 2 H
Mésobilirubinogène
↓ + 4 H
Stercobilinogène

Le fait essentiel qui ressort de cette étude est donc que dans tous les cas où un sujet est soumis à un traitement par antibiotiques, la bilirubine ne peut être transformée qu'en D. urobilinogène et que le métabolisme de la bilirubine est bloqué à ce stade. Or, les transformations suivies ensuite normalement par ce pigment sont toutes des réductions, comme nous venons de le voir (cf. *schéma*).

L'observation de Watson coïncide donc bien avec l'observation faite depuis longtemps que les sujets traités par antibiotique ne pouvaient réduire la bilirubine ; nous allons d'ailleurs en voir quelques exemples.

V. — Action des antibiotiques sur la réduction de la bilirubine

Greenblatt, le premier, dénonça l'effet des sulfamides sur cette flore en montrant la présence de bilirubine non réduite dans les selles, coïncidant avec une diminution de la stercobiline. Mais l'ex-

périence la plus démonstrative à cet égard est probablement celle de Lowry-Bossemayer et Watson.

Ces auteurs, cherchant à isoler la bilirubine afin de la cristalliser, eurent l'idée de s'adresser à des sujets préalablement traités par des antibiotiques.

Ils soumettaient leurs sujets à une cure de terramycine ou d'auréomycine à raison de 2, 4, puis 6 g par jour pendant plusieurs jours. Les sujets éliminaient alors des doses de bilirubine très importantes et pratiquement pure sans trace de stercobiline.

Cet exemple montre donc bien combien les antibiotiques ont une action néfaste sur la réduction de la bilirubine, en détruisant ou en inhibant la flore réductrice du côlon.

Enfin, les travaux de Watson, Sborof et Jay mettent en évidence le rôle du coli dans cette flore. Ces auteurs estiment que le coli a un rôle extrêmement important dans la réduction microbienne. L'absence de réduction de la bile coïncide en effet toujours avec un remaniement de la flore microbienne du côlon, caractérisée par la disparition des coli et la diminution des clostridies. Watson suppose même que ce D. urobilinogène formé sous l'influence des antibiotiques pourrait être formé par des coli de types différents, anormaux ou atypiques apparaissant en remplacement des coli normaux.

En fait, loin de représenter la totalité des germes réducteurs du côlon, nous pensons que les coli ne représentent que la partie très faible de la flore totale qui veut bien pousser sur les milieux usuels utilisés en bactériologie, tels la gélose en aérobie ; ils ne représentent en tout cas qu'une très petite fraction de la flore de haut pouvoir métabolique que constituent les anaérobies mais, malgré tout, le rôle du coli doit refléter assez bien ce qui se passe au niveau de la flore anaérobie.

Il y a donc deux raisons principales pour que la bilirubine ne soit pas réduite en stercobilinogène ou stercobiline chez les sujets soumis aux antibiotiques. D'une part, la bilirubine ne livre que des produits difficilement métabolisables par les microbes du côlon et, d'autre part, la flore qui serait capable de faire les réductions est absente ou inhibée.

Une diarrhée banale, en provenance directe du grêle, ne permet pas une réduction suffisante de la bilirubine en stercobilinogène. On constate alors de la bilirubine dans les selles et ce caractère bien connu sert au diagnostic coprologique fonctionnel. Il s'agit là d'une insuffisance de la réduction non pas faute de germes, mais seulement faute de temps.

Si l'on parvient à ralentir le transit d'une diarrhée banale à bilirubine, on obtiendra très rapidement la disparition de la bilirubine et une réduction satisfaisante en stercobiline. Par contre, s'il s'agit d'une insuffisance de réduction faute de germes provoquée par une antibiothérapie, la bilirubine ne pourra en aucun cas être réduite du jour au lendemain. Des semaines et des mois seront nécessaires pour que le métabolisme de la bilirubine se fasse normalement tant pour les produits soumis aux microbes que pour l'action microbienne elle-même.

La présence de bilirubine dans une selle signifie donc qu'il y a eu une insuffisance de réduction quelle qu'en soit la cause. C'est par là un signe indirect de grande valeur du niveau de l'activité oxydo-réductrice du milieu fécal.

CHAPITRE II

LA CELLULOLYSE COLIQUE

I. — La digestion de la cellulose

L'étude de la digestion de la cellulose est un signe indirect de l'état des réductions du milieu fécal. Cette digestion est en effet sous la dépendance de germes anaérobies stricts.

On appelle cellulose digestible la cellulose des aliments qui peut être digérée au cours d'un transit intestinal normal. En fait, il s'agit d'hémicelluloses tendres à l'exclusion des squelettes de cellulose indigestibles et des formations ligneuses.

La cellulose digestible est d'observation facile dans les selles. L'examen direct sous un grossissement de 500 fois environ, l'examen après colorants spéciaux ou plus simplement encore après coloration au lugol fort permet de reconnaître cette cellulose digestible et de juger de son état de digestion.

Non digérée, la cellulose digestible alimentaire apparaît sous la forme cellulaire bien connue, forme qui dépend des végétaux d'où elle provient. Un début de digestion fait disparaître la netteté des parois, une digestion plus complète fait disparaître peu à peu les limites des parois jusqu'à ce que l'on ne distingue plus qu'une zone plus claire et mal délimitée écartant le fond de la préparation. Une digestion totale amène la disparition totale de la cellulose digestible.

La cellulose digestible des aliments est déjà transformée par les préparations culinaires, cuisson, macération, fermentation, etc.

La mastication divise et écrase mécaniquement les végétaux en particules plus ou moins fines constituées par des fragments cellulaires.

L'action successive du suc gastrique acide et du suc duodénal alcalin entraîne la disparition de nombreux ponts pectiques intercellulaires, mais n'a aucune action digestive.

Le lieu de la digestion de la cellulose digestible chez l'homme est le côlon, avec un maximum d'activité dans le cæcum.

La digestion de la cellulose chez l'homme est uniquement microbienne. Aucun suc digestif n'est capable chez l'homme de digérer la cellulose digestible.

Constater de la cellulose digestible dans les selles signifie donc que l'action microbienne a été insuffisante ou qu'elle n'a pas eu lieu.

R. Goiffon, en 1911, a établi que la digestion de la cellulose digestible était proportionnelle au temps de séjour dans le côlon.

Avant l'ère des antibiotiques, si la cellulose digestible n'était pas digérée, c'est seulement parce que le temps avait manqué. Il n'était pas question alors de mettre en cause la présence des germes cellulolytiques. D'ailleurs, il suffisait de parvenir à un ralentissement du transit pour voir que la cellulose digestible était alors bien digérée.

L'état de digestion de la cellulose digestible servait, comme il sert encore, à faire avec d'autres signes le diagnostic de diarrhée, de transit normal et de constipation.

Si la thérapeutique parvenait à diminuer la rapidité du transit, la cellulose était en règle à nouveau bien digérée puisque les germes étaient présents.

Depuis l'ère des antibiotiques, la cellulose digestible peut aussi n'être pas digérée faute de germes. La thérapeutique qui vise à ralentir le transit ne peut plus alors obtenir aussi rapidement une digestion de la cellulose digestible. Il ne s'agit plus d'une diarrhée, mais bien d'une insuffisance digestive du côlon. L'insuffisance des réductions microbiennes joue dans ce cas un rôle primordial, rôle qui est précisé par les exigences de culture des germes cellulolytiques.

II. — Les germes cellulolytiques

1. Généralités :

Le rôle de ces germes a été signalé par Haubner (1855), Tappeiner (1881), mais il faut attendre le travail de Mme Khouvine, en 1923, pour avoir un germe cellulolytique nettement isolé, caractérisé, étudié, le *Caduceus cellulosæ dissolvens*. La pression d'oxygène avait été alors, semble-t-il, pour la première fois précisée ; ce germe exigeait une anaérobiose stricte et aussi un milieu à l'extrait fécal. En 1931, Simola décrit le *Clostridium myxogenes* et, en 1935, Pochon décrivit dans des travaux extrêmement précis et importants le *Plectridium cellulolyticum*.

Aussi, la flore cellulolytique de l'intestin humain se groupe autour de trois groupes principaux : *Clostridium, Plectridium* et *Caduceus.* Cette liste n'est pas limitative et s'allonge au fur et à mesure des travaux modernes. Bâtonnets sporulés, la plupart de ces germes sont iodophiles, mais pas tous. Nombre de ces germes présentent des morphologies différentes selon les temps de culture sur les milieux, ce qui rend leur étude singulièrement difficile.

Enfin, tous ces germes sont nettement anaérobies. Ils ne peuvent donc exercer la cellulolyse qu'en milieu réducteur.

2. Exigences de culture — Pouvoir réducteur des germes cellulolytiques :

Les premières tentatives d'isolement des germes cellulolytiques, que ce soit dans le sol ou dans les selles de l'homme et des animaux, ont été particulièrement difficiles à réaliser pour plusieurs raisons. La première est sans doute due au fait que l'on a cru longtemps que les microbes aérobies seuls pouvaient avoir un pouvoir métabolique quelconque, que ce soit vis-à-vis des substances protéiques, des glucides ou de la cellulose.

Ce n'est que vers 1930 que l'on se tourne vers les anaérobies et Pochon a eu sans doute le premier le mérite de mettre en évidence l'intérêt de cette flore anaérobie.

La deuxième difficulté, et non la moindre, fut de réaliser un isolement de ces germes et d'obtenir des cultures pures alors que l'on croyait, faute d'avoir pu séparer les différents germes soit de la panse des ruminants, soit des selles humaines, que la cellulolyse ne s'exerçait qu'en symbiose. Les variations de morphologie des germes selon le temps et les milieux de culture exagéraient encore les difficultés d'isolement.

La troisième difficulté était due aux exigences particulières de croissance de ces germes, en particulier vis-à-vis du pH du milieu.

La plupart des auteurs ont utilisé des milieux enrichis par des extraits de panse ou de selles. Tous les auteurs sont d'accord, semble-t-il, pour procurer aux germes cellulolytiques une anaérobiose très poussée. Le défaut d'une telle précaution entraîne l'arrêt des cultures ou la perte du pouvoir cellulolytique.

Les cultures obtenues jusqu'à présent n'offrent qu'une analogie assez lointaine avec ce qui se produit dans le tube digestif de l'homme. En effet, les travaux modernes ne constatent une cellulolyse *in vitro* dans les meilleures conditions qu'en plusieurs jours ou en plusieurs semaines. Or, l'homme digère le plus souvent la cellulose digestible

en deux ou trois jours. Cela donne à penser que nous sommes encore incapables de réaliser *in vitro* ce qui se pase *in vivo*.

Il est bien possible qu'en dehors des conditions particulièrement favorables qui règnent dans l'intestin, les germes cellulolytiques bénéficient du métabolisme de germes symbiotiques. Les populations bactériennes d'activité si diverses qui s'échelonnent le long du tube digestif se prêtent en effet à une vie symbiotique extrêmement active.

3. La fonction cellulolytique en anaérobiose :

Pochon étudia l'influence de l'anaérobiose non plus seulement sur la croissance et la morphologie, comme l'avait fait Schneiter pour la flore iodophile, mais surtout sur la fonction cellulolytique.

Il ressort de cette étude que le pouvoir cellulolytique obéit à des impératifs stricts :

1° La cellulolyse ne peut se faire qu'en anaérobiose.

2° Elle détermine un rH très bas allant jusqu'à la réduction du rouge neutre.

En culture, ces caractères disparaissent après plusieurs repiquages, les germes deviennent microaérophiles, réduisent incomplètement le rouge neutre, l'évolution peut continuer et il apparaît alors des germes anaérobies facultatifs qui ne sont pas réducteurs, mais qui ne sont pas non plus cellulolytiques.

Autrement dit, en perdant leur pouvoir réducteur dans un milieu qui n'est lui-même plus réducteur, ces germes perdent leurs propriétés cellulolytiques. On peut donc établir une corrélation entre l'insuffisance digestive de cette flore cellulolytique et l'insuffisance de réduction qui l'accompagne. L'absence de digestion des matières cellulosiques se traduit donc par une diminution des réductions.

Enfin, un autre fait non moins important a été mis en évidence par Pochon sur des cultures ayant perdu leur pouvoir cellulolytique après plusieurs repiquages. En plus de l'absence de réduction, de l'adaptation à une anaérobiose facultative de ces souches, on note une disparition du pouvoir indologène, ce qui nous amènera à étudier l'indol et les corps aromatiques dans le cadre de cette étude sur les réductions.

On observe, en effet, dans la plupart des cas d'insuffisance de la digestion du côlon post-antibiotique, que l'insuffisance de la digestion de la cellulose digestible s'accompagne de la disparition de l'indol.

CHAPITRE III

LA FLORE IODOPHILE

La flore iodophile à laquelle SCHNEITER a consacré une longue étude, est constituée par des germes anaérobies possédant parfois un pouvoir cellulolytique et contenant des pigments colorables par l'iode. Ces germes appartiennent à de nombreuses variétés morphologiques (cocci bâtonnets, clostridies), les mêmes variétés présentant un polymorphisme extraordinaire et une variabilité non moins étonnante rendant très difficile leur systématisation.

Par contre, telle qu'elle se présente pour nous, cette flore est facilement identifiable, car elle se colore facilement par l'iode.

I. — Mise en évidence de la flore iodophile Résultats pratiques

La coloration par l'iode peut se faire après fixation. Nous préférons faire simplement une coloration vitale en mélangeant les fèces directement avec une solution de lugol. On procède ensuite immédiatement à l'examen microscopique qui permet de découvrir des germes en bâtonnets, en chaînettes ou des amas de clostridies, tous très caractéristiques par les granulations iodophiles foncées qu'ils renferment.

SIGNIFICATION PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Ces germes contenant des granulations iodophiles accompagnent en général la flore cellulolytique. Certains d'entre eux possèdent un pouvoir de digestion de la cellulose, tel le *Bacillus amylobacter* de BREDEMANN dont certains types, selon CHOUKEVITCH, peuvent fermenter l'hémicellulose (22). Mais dans l'ensemble, ce n'est pas parmi

eux que l'on retrouve toujours les germes anaérobies possédant un pouvoir particulièrement actif sur le métabolisme de la cellulose.

Quoi qu'il en soit, il ressort de toutes les observations connues jusqu'à ce jour, tant chez l'homme que chez l'animal, que cette flore iodophile existe constamment chez l'individu sain et qu'elle accompagne le plus souvent la flore cellulolytique.

II. — Conditions de culture
Influence de l'anaérobiose sur la morphologie

Schneiter étudia plus particulièrement les exigences de la flore iodophile de l'intestin humain.

Selon cet auteur, toutes les expériences de culture en aérobiose se sont soldées par des échecs. Par exemple, les cultures sur gélose inclinée ne se développent jamais. Pour certains germes peu exigeants, les cultures sur bouillon suffisent. Pour d'autres, il est nécessaire d'obtenir une anaérobiose assez poussée en faisant un vide au moins partiel et en opérant en tubes scellés. Toutes ces constatations montrent bien à quel point cette flore redoute l'aérobiose et combien est grande l'influence du niveau d'oxydo-réduction du milieu. L'influence de l'anaérobiose sur la morphologie et la vitalité de ces microbes est telle qu'une diminution de la tension d'oxygène entraîne une diminution de la vitalité.

Schneiter a repris les expériences de Cunningham et a montré que les cultures ne s'adaptent jamais à l'aérobiose, contrairement à ce qui se passe pour les variations de température et de pH. On sait que le segment digestif où l'activité de la flore iodophile est maximum est la région iléo-cæcale et une partie du côlon ascendant. On comprend alors qu'au fur et à mesure que l'accélération du transit amène l'évacuation du contenu de segments coliques plus haut situés, on constate davantage de flore iodophile. Ainsi, l'abondance de la flore iodophile est, comme l'abondance de la cellulose digestible, un signe coprologique de diarrhée vraie.

Quand le transit colique est normal, on ne trouve dans la selle normale que de rares représentants de la flore iodophile.

Si le transit est ralenti dans la constipation, on ne retrouve plus de flore iodophile. Les conditions sont telles alors que toute la flore iodophile a été elle-même digérée.

Depuis l'ère des antibiotiques, la flore iodophile n'est plus aussi régulièrement associée à la présence de la cellulose digestible et de l'amidon. On constate qu'une antibiothérapie peut faire disparaître

la flore iodophile alors que la cellulose et l'amidon sont présents. Cette dissociation a été décrite chez l'homme par R. et B. GOIFFON, en 1954 : l'absence de flore iodophile témoigne alors du profond bouleversement de la flore de haut pouvoir métabolique. Après « désamorçage » de la flore iodophile, celle-ci ne se rétablit pas avant de nombreuses semaines.

Une fois encore, nous constatons que la flore iodophile est un bon signe du niveau de l'oxydo-réduction du milieu fécal.

CHAPITRE IV

LA FLORE AROMATIQUE

La digestion des aliments protéiques commence dès l'estomac avec la pepsine, se continue avec l'action de la trypsine pancréatique et des divers enzymes protéolytiques de l'intestin grêle, tels que l'érepsine et la cathepsine.

L'absorption des acides aminés et des corps plus complexes issus de la digestion se fait surtout dans l'intestin grêle.

Dans la région iléo-cæcale, on trouve normalement des aliments protéiques qui ont échappé à une digestion totale (la selle normale contient presque toujours des restes de fibres musculaires de la viande). S'y ajoutent aussi les produits de dégradation non encore absorbés, les protéines complexes des sécrétions de la muqueuse et enfin les protéines microbiennes.

L'action de la flore iléo-cæcale sur ces matières protéiques est assez importante ; elle prend le relais de la digestion enzymatique des étages supérieurs et se poursuit pendant le transit colique.

Nous ne pouvons nous étendre sur les voies diverses du métabolisme des protéines et des acides aminés. Nous retiendrons surtout que les corps ultimes de la dégradation des produits azotés sont le plus souvent très aromatiques.

L'odeur *sui generis* des selles est composée entre autres de celles de l'indol, du scatol, de la putrescine, de la cadavérine, d'autres aminés aromatiques, des alcoylamines de l'ammoniaque. Les corps soufrés accompagnent habituellement les métabolites putrides, ils sont représentés par l'H_2S et les mercaptans. Les acides organiques de fermentation apportent des nuances particulières aux odeurs putrides.

Jusqu'à l'ère des antibiotiques, aucune observation n'avait noté la perte de cette odeur si particulière en dehors des modifications d'odeur bien connues et classiques : odeur fade des diarrhées du grêle, odeur aigrelette des selles de fermentation, odeur rance des

selles graisseuses de stéatorrhée, odeur putride des selles de putréfactions albuminoïdes. Dans les selles de diarrhée par antibiotiques, par contre, les selles sont pratiquement dépourvues d'odeur, à moins que l'odeur d'un aliment ingéré prédomine.

Cette absence d'odeur qui paraît au premier abord sans grande valeur, présente en fait un intérêt considérable, car elle traduit l'absence des produits aromatiques d'origine microbienne et plus exactement l'absence des germes mêmes responsables du métabolisme carboné et azoté, de même que la présence de cellulose en quantité abondante traduisait l'absence de germes cellulolytiques. La flore aromatique de l'intestin est une flore réductrice et presque uniquement anaérobie.

Parmi les plus représentés, citons :

— *Clostridium sporogenes ;*
— » *ærofætidum ;*
— » *caproicum ;*
— » *mitelmani ;*
— » *histolyticum ;*
— *Plectridium capitovalis ;*
— » *cadaveris ;*
— » *acuformis perennis.*

Le pouvoir réducteur des bactéries anaérobies est considérable non seulement vis-à-vis des protéines et des substances organiques, mais encore vis-à-vis des substances minérales, tels les vibrions qui réduisent les sulfates en sulfites, puis en SH_2.

Ce caractère est d'ailleurs utilisé pour diagnostiquer les germes anaérobies, certains très réducteurs réduisant le rouge neutre et la safranine, d'autres seulement le rouge neutre. On a ainsi pu déterminer une échelle de rH (Prévost et Reinert) permettant à l'aide d'indicateurs colorés de grouper les anaérobies en six groupes allant du plus réducteur au moins réducteur. Il résulte en tout cas de ces études sur le pouvoir réducteur des anaérobies, que le rH a une influence sur la croissance et le développement de ces germes au même titre qu'il existe des zones électives de pH, de température, de nutrition favorable à chaque espèce.

L'absence de corps aromatiques dans les selles témoigne de l'absence ou de l'inhibition de la flore aromatique de haut pouvoir métabolique, flore qui exige des conditions d'oxydo-réduction bien particulières et plus précisément un niveau de réduction suffisant.

CHAPITRE V

CANDIDOSES FECALES

I. — Les candidoses

Deux siècles ont séparé la première observation des champignons au microscope, en 1677, et la découverte de leur rôle dans un certain nombre d'affections, en 1835, par AGOSTINO BASSI.

La première description proprement dite de cette maladie, sous son nom de muguet, a été donnée par RAVEN VON ROSENSTEIN, en 1771, qui décrit l'affection sous sa forme bucco-pharyngée, pulmonaire et gastro-intestinale.

Un fait demeure curieux dans l'abondante littérature qui traite depuis le XVIII[e] siècle de cette maladie, l'accord constant des auteurs qui, tout en rendant le *Candida* responsable de cette affection, montrent le rôle déterminant de la faiblesse constitutionnelle ou plus souvent acquise des sujets frappés par elle.

BENETT, en 1844, démontre que la présence de ces levures témoigne d'une grave agression des fonctions vitales et de la nutrition, et que la cachexie favorisant leur apparition était d'origine tuberculeuse ou scrofuleuse.

En fait, le rôle de cet « état morbide antérieur », décrit par PARROT, en 1877, n'est pas négligeable et il est certain que l'on observait le plus souvent l'apparition du muguet chez des sujets déjà affaiblis. Par contre, depuis que les thérapeutiques antibiotiques ont fait leur apparition, on a observé une telle recrudescence des candidoses que l'on a considéré les antibiotiques comme étant la cause même de leur survenue. Aucun auteur, à notre connaissance, n'a donné une explication convaincante de ce phénomène. La résistance des levures aux antibiotiques — l'acidité du milieu favorisant leur croissance —, le rôle déterminant des antibiotiques à large spectre, le déséquilibre de la flore, tels sont les faits observés. Aucune conclusion n'a pu en être tirée quant à la pathogénie de ces candidoses.

Cependant, en coprologie, il est certain que l'on observe avec une fréquence accrue l'apparition de levures dans les selles, alors qu'autrefois on ne les observait que chez les malades cachectiques ou atteints de sprue. Peut-être cette prolifération anormale a-t-elle d'autres causes encore ignorées que les désordres qualitatifs et quantitatifs de la flore fécale. Les variations du pH ont sûrement une influence sur ce pullulement. On peut les voir parfois dans les selles de sujets ayant été soumis à un traitement antibiotique, mais elles ne peuvent expliquer complètement ce phénomène. Nous pensons que, là encore, le rôle du pouvoir réducteur des selles ne doit pas être négligeable. En effet, l'apparition de ces levures coïncide toujours avec la diminution ou l'absence des réductions au niveau de la flore colique. Nous avons vu quelles perturbations métaboliques cette absence de réduction pouvait entraîner. Il semble qu'on puisse également lui attribuer un rôle dans l'apparition de ces mycoses.

II. — Morphologie

Tout d'abord, il faut insister sur le fait qu'on ne retrouve le *Candida albicans* dans les selles que sous sa forme levure, petites cellules arrondies, crémeuses, groupées en amas. On ne retrouve jamais la forme filamenteuse qui représente le deuxième aspect du *Candida albicans* lorsqu'il se développe dans des conditions de cultures idéales.

INFLUENCE DU MILIEU SUR LA MORPHOLOGIE ROLE DE L'ANAEROBIOSE

En fait, la présence de *Candida albicans* sous forme de levures dans les selles plaide en faveur d'un milieu insuffisamment réduit, voire oxydé.

Dès 1890, Roux et Linossier observent que le *Candida* pousse mieux en milieu solide et qu'il est aérophile.

Dans la suite, Talice, en 1930, observe que l'appauvrissement des milieux nutritifs ou la diminution de l'aérobiose favorise la transformation en mycélium.

Wickerhorn et Rettger admettent que la transformation en mycélium accompagne la diminution de la tension d'oxygène.

Mc Clary, en 1952, ne se satisfait pas de l'explication aussi simple et il conclut que les facteurs de la transformation de levures en mycélium et *vice versa* sont encore peu connus. Cependant, ce

même auteur n'obtient que peu ou pas de culture de *Candida* sur des milieux solides en anaérobiose, bien que sur milieu spécial de Sabouraud la culture tolère encore une certaine anaérobiose.

En 1954, JOHNSON et coll. précisent de leur côté que les *Candida* cultivent mieux en aérobiose qu'en anaérobiose.

III. — Propriétés réductrices du « Candida albicans » « in vivo » et « in vitro »

Nous avons pu, grâce à l'extrême obligeance de Monsieur SÉGRÉTAIN, Chef du Service de Mycologie de l'Institut Pasteur, consulter des travaux récents de J. NICKERSON et coll.

Ces travaux mettent l'accent sur les propriétés réductrices des levures en général, particulièrement sur la réduction de composés soufrés de métaux lourds, tels que le bismuth par l'espèce *Candida*.

L'expérimentation très précise de ces auteurs appelle quelques observations.

Toutes les cultures de levures ont été pratiquées sur milieux aérobies. La substance responsable de la réduction du sulfite est diffusible dans la gélose, mais l'action réductrice ne s'opère qu'en surface. Dans certains milieux, le soufre est apporté par les protéines complexes du milieu.

Ces phénomènes comportent encore bien des inconnues, nous semble-t-il. En particulier, des problèmes supplémentaires sont posés si l'on cherche à concilier les expérimentations *in vitro* avec ce que nous constatons tous les jours dans les selles depuis l'ère des antibiotiques. Quand on examine des selles d'insuffisance digestive du côlon post-antibiotique, il est fréquent de constater très simplement dans le même champ microscopique à la fois une grande abondance de corps levuriformes qui, cultivés, sont identifiés dans un grand pourcentage de cas à l'espèce *Candida* et une grande abondance de cristaux bien reconnaissables de sous-nitrate de bismuth. Or, ces cristaux sont blancs, ils ne sont pas réduits en sulfure de bismuth noir. D'ailleurs, les selles ne sont pas colorées en noir, comme il est classique de le constater après une thérapeutique par le bismuth.

Lorsque l'on parle d'une réduction *in vitro*, cette réduction peut traduire seulement une diminution du niveau de l'oxydation et l'on peut concevoir que la prolifération des levures dans le milieu fécal se contente d'un niveau de réduction assez faible, mais suffisant pour permettre la croissance sans que ce niveau permette une réduction du bismuth.

On pourrait aussi formuler l'hypothèse que les corps organiques soufrés manquent quantitativement ou qualitativement dans les cas d'une insuffisance digestive du côlon post-antibiotique dans lesquels nous constatons du bismuth blanc. Cela n'est peut-être pas impossible puisque les corps protéiques complexes dénommés polypeptides, peptones, muco-protéines, manquent précisément dans ces cas, comme l'ont montré R. Goiffon et B. Goiffon, en 1953. On sait que ces corps protéiques contiennent des sucres, du phosphore, du soufre.

Nous manquons de preuves pour formuler aussi l'hypothèse d'une absence élective de cystéine, le principal fournisseur en soufre de l'organisme avec le glutathion. Des études ultérieures seraient sans doute fructueuses sur ce thème.

Nous pensons cependant être parmi les tout premiers à tenter de rapprocher les exigences de cultures des levures en général et particulièrement du *Candida in vitro,* des conditions de prolifération observées dans le côlon sous l'influence des thérapeutiques antibiotiques.

Une meilleure connaissance, tant des conditions de culture *in vitro* que des conditions de prolifération dans le côlon, serait très souhaitable. Les précisions obtenues dans l'un et l'autre cas pourraient bénéficier réciproquement à ces deux chapitres les plus actuels de la mycologie et de la physio-pathologie colique.

CHAPITRE VI

LES SPIROCHETES

Les spirochètes sont des germes anaérobies très répandus dans la cavité buccale et dans l'intestin. Individualisés depuis le début du siècle, ils ont été plus difficiles à cultiver du fait de leurs exigences particulières. C'est à NOGUCHI que nous devons la première méthode de culture des spirochètes, en 1912. Il isole en particulier *Treponema microdentium* et *T. macrodentium,* puis HOFFMANN décrivit, en 1920, *S. skoliodonta* et *S. trimerodonta.* Mais c'est à SEGUIN, VINZENT, DAUFRESNE et quelques autres que nous devons d'avoir maintenant des méthodes de cultures très améliorées, de pouvoir isoler avec une relative facilité les différentes espèces de spirochètes et surtout d'avoir une étude très détaillée de la morphologie, de la biologie et de la biochimie de ces germes.

I. — Morphologie — Espèces

Eléments de 4 à 7 μ présentant un nombre de tours de spires variable, très mobiles.

Les spirochètes se différencient en plusieurs espèces, la plus connue et la plus répandue dans l'intestin étant *S. microdentium,* auquel VINZENT a réservé une longue étude. On peut citer également : *S. macrodentium,* également un peu protéolytique, réducteur ; *S. ambigua,* non protéolytique, peu réducteur, surtout fréquent dans la cavité buccale et le poumon ; *S. comandoni,* qui a les mêmes propriétés ; *S. skoliodonta,* non protéolytique, peu réducteur, de même que *S. trimerodonta.*

On met en évidence les spirochètes dans les selles en colorant à la fuchsine de Ziehl un étalement sur lame d'une goutte de la dilution fécale à 10 % et en observant au microscope à l'immersion.

II. — Culture des spirochètes

Tous les milieux de culture des spirochètes dérivent des premiers milieux mis au point par Noguchi. Leur principe est fondé sur l'adjonction à un milieu usuel, tel le sérum ou les bouillons nutritifs, de fragments d'organes frais prélevés sur des animaux normaux et non stérilisés par la chaleur. On emploi le plus souvent le rein de mouton.

L'anaérobiose est la deuxième condition impérative de culture.

III. — Pouvoir réducteur des spirochètes Potentiel oxydo-réducteur des cultures

Ce chapitre, particulièrement intéressant pour nous, est tiré d'une étude faite par Seguin et Vinzent, en 1938. Ces auteurs s'étant livrés à une étude biochimique particulièrement précise des spirochètes, ont eu l'idée d'étudier plus particulièrement le pouvoir réducteur de ces microbes.

1. Pouvoir réducteur :

Tout d'abord, leur attention fut attirée par le fait que non seulement les spirochètes possédaient le pouvoir de réduire les principaux colorants, tels que le rouge neutre ou le vert malachite, mais encore que les cultures exigeaient la présence d'extraits d'organes frais.

Ce fragment de rein joue en fait deux rôles : d'abord par ses propriétés nutritives et protéolytiques, mais surtout en favorisant l'anaérobiose du milieu par l'action réductrice qu'il exerce. Ce fait est capital, à tel point que les auteurs étudiant ce phénomène n'hésitèrent pas à affirmer après expérimentation que tout milieu contenant du sérum pouvait être employé comme milieu de culture si les conditions physiques et chimiques de l'anaérobiose étaient respectées. Autrement dit, et ils l'ont prouvé, si dans un sérum quelconque on ajoute un agent réducteur, on a un milieu de culture favorable, du moins en théorie, car en pratique ces milieux se montrèrent d'un rendement inférieur au milieu type Noguchi. Néanmoins, on réussit ainsi à cultiver *S. microdentium* sur des milieux *sans rein :*

a) sérum + acide pyruvique :
b) sérum + sulfure de calcium ;
c) gélose.

Enfin le pouvoir protéolytique des spirochètes en culture doit être mis en route au départ à l'aide de diastases microbiennes (fusiformes) ou de ferments protéolytiques d'organes frais ou de ferments digestifs, telle la trypsine, tous ces constituants intervenant par leur pouvoir protéolytique et par leurs capacités réductrices.

2. Potentiel oxydo-réducteur des cultures de spirochètes :

C'est à Daufresne que revient le mérite d'avoir étudié et enregistré les potentiels d'oxydo-réduction de cultures de spirochètes.

Le plus réducteur semble être *S. microdentium* qui entraîne une diminution du potentiel oxydo-réducteur à — 285 mV en trois jours, les autres spirochètes — *trimerondonta, commandoni, ambigua* — entraînant une baisse de potentiel sensiblement équivalente mais beaucoup plus tardive en deux à sept jours. *S. skoliodonta* étant, lui, beaucoup moins réducteur.

CONCLUSIONS

Avant l'ère des antibiotiques, il était banal d'observer la présence de spirochètes dans les selles. Habituellement, ces selles étaient caractérisées par la présence de mucine ou d'autres produits de l'irritation de la muqueuse, par la présence de *Blastocystis*. Ces selles, souvent hyperhydratées, malgré un transit parfois ralenti, étaient des selles de côlite. Aussi la présence de spirochètes dans les selles étaient-elles considérées très justement comme un bon signe de côlite.

Depuis l'ère des antibiotiques, on n'observe plus la présence de spirochètes que dans un nombre de cas beaucoup plus restreint. Alors qu'en 1926, R. Goiffon et E. Dony mettaient en évidence le spirochète dans 10 % des cas, on le retrouve actuellement dans moins de 1 cas pour 1.000.

Nous avons constaté que jamais les spirochètes n'étaient présents dans les selles qui avaient les caractères de l'insuffisance digestive du côlon, telle qu'elle est réalisée par une antibiothérapie. Cela signifie probablement que les deux conditions primordiales à la prolifération des spirochètes font défaut :

1° L'anaérobiose n'est pas suffisante, le milieu n'est pas assez réduit et doit se situer bien avant le niveau de — 285 mV exigé pour la prolifération de la plupart des spirochètes intestinaux.

2° Le milieu de protéolyse n'est pas satisfaisant. Nous avons vu que le sérum, les organes frais, la trypsine étaient utilisés. On

sait que les protéolyses élaborent de nombreuses substances protéiques complexes dont nombre de groupements polypeptidiques et aminés.

Dans les selles d'insuffisance digestive du côlon post-antibiotique, des corps complexes analogues, que l'on peut appeler polypeptides, peptones, muco-protéines, peuvent manquer totalement, comme l'ont montré R. Goiffon et B. Goiffon, en 1954. Sans voir une relation formelle de cause à effet qui serait pour le moins prématurée, il nous paraît intéressant de faire un rapprochement aussi étroit que possible entre ces deux ordres de faits. Dans la pratique quotidienne de la coprologie fonctionnelle, on peut en tirer dès à présent les conséquences.

Ne pas constater de spirochètes dans une selle n'a pas grande signification, puisque avant l'ère des antibiotiques seul un certain nombre de selles de coliques en étaient pourvues.

Par contre, depuis l'ère des antibiotiques, la présence de spirochètes nous fait exclure formellement tout diagnostic d'insuffisance digestive du côlon post-antibiotique.

Les spirochètes intestinaux sont pour nous des témoins irrécusables d'un niveau de réduction important. Ce niveau de réduction permet à la cellulose et à la bilirubine d'être transformées si le temps de transit fonctionnel est suffisant. Ce niveau permet aussi *a fortiori* le métabolisme des germes anaérobies générateurs de produits aromatiques, et de tous les autres germes anaérobies de haut pouvoir métabolique dont nous pouvons constater directement ou indirectement le travail.

CHAPITRE VII

L'ACTIVITÉ URÉASIQUE DES SELLES

R. et B. Goiffon, en 1954, ont observé que les selles de diarrhée post-antibiotique ont une activité uréasique très faible ou nulle, alors que les selles normales ont une activité uréasique considérable.

Les selles de diarrhée post-antibiotique contiennent en général un grand nombre de proteus ; or, ce germe est identifié surtout grâce à son pouvoir uréasique. Il était donc logique de penser que les selles de diarrhée post-antibiotique devaient avoir un pouvoir uréasique augmenté. C'est le contraire qui a été observé.

Une expérimentation encore inédite a montré que très grossièrement, pour un même poids humide, la selle normale a une activité uréasique deux à quatre fois plus grande que l'activité uréasique du proteus. L'activité uréasique des selles est donc due à d'autres germes. Parmi les germes fécaux étudiés en aérobiose, aucun autre n'a d'activité uréasique notable. Il faut donc conclure que la plus grande activité uréasique des selles normales est fournie par une flore anaérobie. Huet a étudié cette flore chez l'animal et son travail met en évidence le rôle des anaérobies.

Nous retrouvons donc encore, à propos de l'activité uréasique des selles, la notion de niveau d'oxydo-réduction.

Dans une selle normale ou de transit accéléré, banal, l'activité uréasique est normale parce que le niveau des réductions est suffisant. Dans l'insuffisance de la digestion du côlon, faute de germes, l'activité uréasique devient nulle parce que le niveau insuffisamment réduit ne permet pas la prolifération des anaérobies de haut pouvoir métabolique et plus précisément des anaérobies uréolytiques.

L'activité uréasique des selles est donc un excellent témoin du niveau des oxydo-réductions.

CHAPITRE VIII

RÉDUCTION DU BISMUTH

L'ingestion de bismuth thérapeutique, le plus souvent sous forme de sous-nitrate, provoque une coloration noire ou grisâtre des selles. Ce fait est trop connu pour que l'on y insiste. Il est admis que les germes réducteurs de l'intestin réduisent le sous-nitrate de bismuth en sulfure de bismuth noir.

Les cristaux de sous-nitrate de bismuth sont bien reconnaissables au microscope. Ce sont des cristaux en rectangles allongés, marqués de fins pointillés ou de cassures à bords nets. L'examen direct entre lame et lamelle suffit à les reconnaître et à constater s'ils ont bien été réduits en sulfure de bismuth noir.

Avant l'ère des antibiotiques, il n'était possible de constater des cristaux de sous-nitrate de bismuth blancs et non réduits dans les selles que dans les cas exceptionnels de transit si accéléré que l'on pouvait presque alors parler de lienterie.

Depuis l'ère des antibiotiques, on constate de temps à autre des cristaux blancs dans les selles, moulées ou non. Ces selles présentent tous les caractères de l'insuffisance digestive du côlon post-antibiotique. La présence de bismuth blanc non réduit est donc devenu pour nous un excellent signe de l'insuffisance de réduction.

D'après notre expérience, le bismuth ne reste blanc que lorsque tous les autres signes sont déjà très accusés. En d'autres termes, la constatation de bismuth noir ne nous empêche pas de faire le diagnostic de déséquilibre post-antibiotique, car le bismuth blanc n'apparaîtrait probablement qu'avec un niveau de réduction très faible, sinon nul.

Nous ne connaissons pas l'action du bismuth non réduit dans l'intestin. Nous n'avons vu aucun travail à ce sujet et pourtant il nous semble qu'il serait urgent de savoir si cette thérapeutique de routine, si largement utilisée, est utile, inutile ou même nuisible quand la flore intestinale est incapable de réduire le bismuth.

Par ailleurs, si l'on admet jusqu'à présent que le bismuth a une action légèrement antiseptique ou au moins modificatrice de la flore, est-on en droit d'utiliser ce produit quand la flore est déjà si profondément bouleversée et que les réductions habituelles ne se font plus ?

L'ère des antibiotiques doit poser le problème des indications des thérapeutiques, même les plus anodines, même les plus anciennes.

CHAPITRE IX

L'INDICE D'OXYDABILITÉ DES SELLES (H. LABBE, R. GOIFFON ET F. NEPVEUX)

En 1920, paraissait dans les *Comptes Rendus de la Société de Biologie,* un travail qui devait prendre plus de quarante ans après une importance nouvelle.

« La vie microbienne intestinale étant anaérobie, les bactéries empruntent, pour se développer, l'oxygène dont elles ont besoin, aux substances du milieu dans lequel elles vivent. Cet emprunt appauvrit en oxygène certains corps qui deviennent réducteurs, donc avides d'oxygène. Nous avons pensé qu'évaluer la proportion de ces corps réducteurs (ou oxydables) pouvait être par là même un mode d'appréciation indirect de l'activité de l'anaérobiose intestinale.

« Nous inspirant du test classique d'épuration des eaux résiduaire suivant la méthode de Kuhel-Tiemann, nous nous sommes proposés d'évaluer la quantité d'oxygène qu'une dilution de fèces fraîches emprunte à une solution de permanganate, en milieu acide, à froid, en trois minutes. »

Nous avons repris cette mesure indirecte des substances oxydo-réductrices et nous avons observé que les selles d'insuffisance digestive du côlon post-antibiotique donnaient des chiffres très bas. La normale varie autour de 6 milligrammes. Les selles d'hyper-réduction avec putréfactions importantes donnent des chiffres supérieurs allant par exemple de 11 à 17 milligrammes.

Dans les déséquilibres post-antibiotiques, il faut que tous les autres signes soient déjà réunis pour que l'indice d'oxydabilité descende au-dessous de 2 milligrammes.

Les résultats de cette mesure ne s'étendent peut-être pas sur une échelle très étendue ni très proportionnelle, cependant cette mesure permet au moins de suivre l'évolution des déséquilibres post-antibiotiques et nous nous proposons d'en faire ultérieurement une étude plus approfondie.

DEUXIEME PARTIE

ENREGISTREMENT DE L'ACTIVITE OXYDO-REDUCTRICE DES SELLES

CHAPITRE I

MESURE ET ENREGISTREMENT DU POUVOIR OXYDO-RÉDUCTEUR

I. — Principe de l'oxydo-réduction

Une oxydo-réduction consiste en un transport de charges électriques.

Prenons par exemple les phénomènes d'oxydation :

L'oxydation peut se traduire :

— par une fixation d'O_2 ;
— par une perte d'H ;
— par la transformation d'un sel en un autre sel contenant plus d'oxygène.

En fait, ces mécanismes d'apparence différente se ramènent tous à un facteur commun qui est la perte d'un ou de plusieurs électrons.

De même, les réductions peuvent être envisagées comme :

— une perte d'O_2 ;
— une fixation d'H ;
— une transformation d'un sel en un autre moins riche en oxygène.

Il s'agit ici, dans tous les cas, d'un gain d'électrons, ces gains ou ces pertes d'électrons peuvent se faire :

— soit par transfert d'électrons d'un corps à un autre ;
— soit par transport de charges électriques par l'intermédiaire d'un milieu conducteur.

Prenons, par exemple, la réduction par le chlorure d'étain du chlorure ferrique :

$$2\ Fe\ Cl_3 + Sn\ Cl_2 \rightleftarrows 2\ Fe\ Cl_2 + Sn\ Cl_4$$

ou

$$2\ Fe^{+++} + Sn^{++} \rightleftarrows 2\ Fe^{++} + Sn^{++++}$$

Le fer ferrique Fe +++ est réduit en fer ferreux et l'étain stanneux Sn +++ est oxydé en étain stannique Sn ++++.

Si on laisse les deux liquides dans 2 récipients séparés et si on plonge dans chacun une électrode de platine et une des branches d'un pont au KCl, on réalise une chaîne d'oxydo-réduction.

Un galvanomètre branché aux bornes des deux électrodes recueille un courant électrique, il existe donc une différence de potentiel mesurable aux bornes de ces électrodes.

En conclusion, nous pouvons dire que :

Le mélange d'une substance sous forme réduite et sous forme oxydée constitue un système d'oxydo-réduction.

Le potentiel qui existe aux bornes d'une électrode plongée dans un tel système est mesurable, c'est le potentiel d'oxydo-réduction.

Si nous remplaçons une des électrodes de platine par une électrode d'Hydrogène normale dont le potentiel est égal à 0 par définition la *f, e, m,* E mesurée sera celle de l'électrode de platine, donc égale au potentiel d'oxydo-réduction.

$$E = Eo - \frac{RT}{\nu F} \log \frac{(Red)}{(Ox)}$$

E = f.e.m. mesurée = potentiel d'oxydo-réduction du système
Eo = potentiel normal
RT = constante des gaz parfaits
ν = le nombre des charges élémentaires
F = Faraday
(Red) = activité des formes réduites
(Ox) = activité des formes oxydées

II. — Les indicateurs colorés

Le principe de la méthode colorimétrique consiste à ajouter au système redox dont on veut mesurer le potentiel, un second système redox, dit indicateur, sous sa forme oxydée.

Mansfield Clark, puis Wurmser, ont étudié une série de colorants, et suivant le même principe que celui des indicateurs de pH, ils ont étalonné une échelle de colorants indicateurs de potentiel d'oxydo-réduction à divers pH.

Ces colorants sont de couleurs diverses et ont la propriété de devenir incolores par réduction.

On a ainsi, les indophénols ; les indamines parmi lesquelles le vert de Bindschedler, le bleu de méthylène, le bleu de toluidine,

et le rouge neutre très souvent utilisés en bactériologie, les indigo sulfonates, les diamines.

1. Techniques :

Très étudié en France en 1930 par Wurmser dans son livre sur les oxydations et réductions, l'emploi des indicateurs d'oxydo-réduction consiste à introduire dans le milieu un colorant oxydé ; s'il se réduit complètement, on en introduit un autre plus positif et ainsi de suite jusqu'à obtenir un début de virage. Ce virage indique que le potentiel du milieu cellulaire est au voisinage du potentiel Eo du colorant. On peut alors comparer la teinte prise par le colorant à celle prise par un mélange étalons de concentration identique et dont le potentiel est déterminé électrométriquement.

2. Précautions :

Dans tous les cas, il faut d'abord mesurer le pH et faire les mesures de potentiel à un pH voisin de la neutralité, suffisamment tamponné pour que les phénomènes de dissociation des composés n'influent pas sur le pH.

1° Il est nécessaire que l'indicateur se conduise comme une substance inerte devant le système redox à étudier, en particulier, il ne doit pas agir comme catalyseur.

2° L'équilibre peut être très long à obtenir, et, pendant ce temps, le système peut évoluer de son côté empêchant toute mesure.

3. Valeur de cette méthode :

Cette méthode rend incontestablement de grands services comme celle des colorants indicateurs de pH mais elle en a les mêmes inconvénients.

D'une part, elle est peu précise mais en fait, nous ne recherchons pas tellement la précision des résultats. D'autre part, la coloration des selles est souvent génante, plus qu'avec les indicateurs de pH qui virent franchement de couleur, ici, il faut apprécier une décoloration de la couleur initiale.

Enfin, et nous y reviendrons plus longuement, ils ne donnent qu'une appréciation de la valeur d'un potentiel d'oxydo-réduction donné à un temps donné. Ils ne permettent pas de suivre facilement l'évolution d'un système ni surtout de l'enregistrer, ce que nous avons pu réaliser avec la méthode d'enregistrement électrométrique.

III. — Mesures électrométriques

1. Principe :

Nous avons vu que, si dans le mélange d'une substance sous forme oxydée et sous sa forme réduite on plonge une lame de platine, la différence potentielle qui s'établit entre la solution et la lame dépend, pour un pH donné, des proportions de forme réduite et de forme oxydée.

On appelle donc *potentiel d'oxydo-réduction* d'un système la différence de potentiel qui s'établit entre une lame de platine plongeant dans ce système oxydo-réducteur et une électrode de référence.

On constitue une chaîne comprenant l'électrode inerte en platine, un pont reliant ce système à une solution concentrée de KCl destinée à éliminer le potentiel de diffusion, enfin une électrode de référence.

On a ainsi :

Métal inerte	Système d'oxydo-réduction	Solution concentrée KCl	Cl — Hg Cl — Hg

La détermination de la *f. e. m.* se fait par la méthode d'opposition de Poggendorf.

2. Application :

Le dispositif est simple, du moins en théorie : dans un récipient contenant la solution à étudier, on plonge les deux électrodes de mesure et de référence. L'électrode de référence est reliée à un pont de KCl. Un courant d'azote pur permettant le barbottage de la solution en atmosphère d'azote.

Pour la mesure de certains potentiels d'oxydo-réduction, des précautions spéciales sont nécessaires.

On doit prendre grand soin de maintenir le système oxydo-réducteur et l'électrode inerte à l'abri de l'oxygène. Il faut pour cela envoyer bulle à bulle dans le liquide étudié de l'azote purifié.

3. Purification de l'azote :

L'azote que l'on trouve dans le commerce contient encore 0,5 % d'oxygène, c'est encore trop lorsqu'on veut atteindre une grande précision dans les mesures.

Pour le purifier, la meilleure méthode semble être de le faire passer dans un tube en silice chauffé à 400-500° rempli avec de la toile de cuivre préalablement réduite par passage d'hydrogène.

Le courant de gaz est humidifié et repurifié par barbottage dans une solution de pyrogallate de K. Toutes les canalisations sont constituées par des tubes de cuivre soudés au verre hermétiquement.

4. Valeur pratique :

Ces mesures théoriques extrêmement rigoureuses (le coefficient d'erreur est de 0,002 V) sont très difficilement applicables aux selles. En effet, nous ne pouvons pas étudier directement la selle telle qu'elle a été émise, en raison des différences de structures et de consistances. Nous devons absolument la diluer, or, ces manipulations et l'eau qu'on lui ajoute, sans parler de l'aération inévitable qu'elle subit, perturbent profondément le potentiel oxydo-réducteur.

Par ailleurs, seule la dilution permet d'introduire des substances qui peuvent permettre une étude expérimentale que nous envisageons déjà très fructueuse.

D'autre part, il nous semble difficile de considérer une selle comme un matériel inerte et de procéder avec elle à des expérimentations telles qu'on peut les faire avec des substances moins organiques. Il paraît peu physiologique de soumettre cette selle en plus de toutes les manipulations qu'on ne peut éviter à un contact prolongé avec l'azote encore moins de la soumettre à l'action du vide pendant plusieurs minutes.

Nous avons essayé de réduire au maximum l'aération des selles, d'effectuer les mesures sous atmosphère d'azote, de les placer dans des récipients hermétiquement clos. Les résultats n'ont pas été très convaincants.

En dépit d'un matériel forcément plus complexe, de la durée plus longue de l'expérience, des conditions draconniennes qu'exigent toute mesure en l'absence totale d'oxygène, nous ne pensons pas que les résultats justifient un tel effort.

Il est évident que toute étude précise des potentiels d'oxydo-réduction, même dans le cas d'organismes vivants tels que les bactéries anaérobies nécessite impérativement cette absence d'oxygène et il est évident qu'on ne peut parler de mesures précises que si ces conditions sont strictement remplies, mais notre objectif est beaucoup plus modeste. Nous avons essayé de procéder à des mesures, à des temps variables de telle ou telle selle ; les résultats ont été intéressants, ils nous ont montré dans quel sens s'orientaient les réactions et quelles pouvaient être leur valeur, mais nous n'avons

pas pu en tirer de conclusions bien différentes de celles qu'ont obtenues M. Dupuy dans sa thèse sur : « les modifications physico-chimiques de la flore microbienne intestinale par les antibiotiques ».

Par contre, l'enregistrement du potentiel d'oxydo-réduction tel que nous pouvons le réaliser avec l'appareil Quéré, nous a fourni une étude extrêmement vivante et intéressante des phénomènes d'oxydo-réduction tels qu'ils se déroulent dans des conditions sinon physiologiques du moins s'en rapprochant au maximum.

Il s'agit bien plus alors d'étudier l'activité oxydo-réductrice des selles dans le temps, c'est-à-dire d'observer en combien de temps et à quel niveau d'oxydo-réduction parviennent les systèmes oxydo-réducteurs des différentes selles placées dans les mêmes conditions expérimentales.

L'émission des selles à l'air, les manipulations et surtout la dilution aqueuse créent une oxydation. Comment les très nombreux systèmes oxydo-réducteurs des selles vont réagir pour établir un équilibre voisin de l'équilibre initial, tel a été l'objet des enregistrements, de potentiel d'oxydo-réduction que nous avons effectués.

Il ne suffit pas en effet de plonger des électrodes dans une solution et de les relier à un milivolmètre pour pouvoir tirer des conclusions formelles. Tous les spécialistes de l'oxydo-réduction que nous avons pu interroger sur nos projets, nous ont incité à ne pas poursuivre notre travail, car il est à peu près impossible de rester en dehors de toutes critiques. Nous avons alors mieux compris pourquoi un chapitre si important de l'investigation biologique des systèmes complexes restait si succinct bien que l'on dispose depuis longtemps de tous les moyens de mesure.

IV. — Le titromatic Quéré

Le principal intérêt du titromatic réside dans la possibilité d'enregistrer une série de mesures dans le temps.

1. L'appareil :

Il comporte :

a) *Un socle* renfermant tous les circuits électroniques formant la boucle du potentiomètre :

— étage d'entrée à haute résistance ;
— étage amplificateur (+ étage tampon) ;
— étage relaxateur servant de comparateur ;
— étage compensateur annulant le potentiel émis à l'entrée.

Le titromatic admet un calibre de 250 à 1 000 mV pour les courbes d'oxydo-réduction, et un calibre de 10 Unités pH.

Enfin, il possède un système de remise au zéro automatique par potentiomètre asservi.

b) *La table* d'enregistrement sur laquelle on place le papier millimétré.

— le système d'entraînement ;
— une boîte à 2 vitesses : 1 cm en 4 secondes ; 1 cm en 17 secondes ; avec moteur d'enregistrement à vitesse lente : 4 cm en une heure ;
— le plateau est surmonté du bras enregistreur comprenant le servomoteur et les résistances ;
— le servomoteur entraîne l'inscripteur constitué par un crayon à bille.
— les électrodes : 1 électrode de référence au calomel ; 1 électrode de platine.

2. Utilisation de l'appareil en rHmètre :

a) Vérification électrique de la table : on court-circuite les bornes M et R reliées aux électrodes de mesure et de référence.

En faisant varier le potentiomètre de cadrage, on place le style inscripteur à 200 sur la ligne des ordonnées, ce qui correspond arbitrairement au zéro, on a ainsi de 1 à 200 mV les valeurs positives +, de 200 à 1 000 mV les valeurs négatives.

b) Les électrodes convenables plongeant dans le liquide à étudier sont reliées aux deux bornes M et R de l'appareil, on peut alors mettre l'appareil en marche. On règle la vitesse du moteur entraînant la feuille millimétrée (4 cm en une heure).

3. Méthode pratique de mesure de l'activité oxydo-réductrice des selles :

Le plus tôt possible après leur émission, les selles sont broyées dans un mortier puis diluées au 1/10^{e} dans de l'eau distillée. On verse cette dilution dans des récipients en plastique hermétiquement clos grâce à des couvercles spéciaux. Des ouvertures sont ménagées laissant pénétrer les deux électrodes et éventuellement un courant d'azote, chaque électrode est entourée d'un manchon de caoutchouc souple s'adaptant rigoureusement à l'ouverture ménagée dans le couvercle afin d'assurer une étanchéité maximum. Les récipients sont placés dans un thermostat à 37° C.

4. Les électrodes :

L'électrode de référence est une électrode au calomel. Entre chaque mesure, elle est conservée dans de l'eau distillée. Après usage elle est soigneusement lavée également à l'eau distillée.

L'électrode de mesure est une électrode de platine ; après chaque usage elle est lavée à l'acide chlorhydrique concentré ; puis séchée, enfin, passée à la flamme d'une lampe à alcool absolu.

5. Enregistrement simultané de deux systèmes :

Nous avons réalisé très simplement un système d'arbre à came, mu par un moteur à vitesse lente, qui permet l'enregistrement simultané de 2 systèmes d'oxydo-réduction, soit qu'il s'agisse de 2 selles différentes, soit qu'à une selle on ait ajouté certains produits. L'enregistrement simultané permet la comparaison avec un témoin.

On peut ainsi relier le couple d'électrodes dans quatre systèmes différents.

En pratique, la lecture est plus facile lorsqu'on se contente de 2 enregistrements simultanés.

Pour éviter que le potentiomètre enregistreur ne soit déconnecté pendant le passage d'un système d'électrodes à l'autre, on a utilisé une série de « minirupteurs » à rupture brusque qui ne déconnectent un système d'électrode que pour mettre l'appareil en position de zéro et de compensation des dérives.

Le système suivant est connecté en neutralisant la mise à zéro. Le dispositif que nous avons employé est beaucoup plus simple que le dispositif de White et Burk qui utilise 4 enregistreurs différents. En dehors du coût d'un tel dispositif, il semble plus précis d'utiliser un même enregistreur qui n'a qu'un seul étalonnage.

V. — Conclusion

Cette méthode d'enregistrement a le grand mérite de donner non pas « une » mesure mais une variation de l'activité oxydo-réductrice dans le temps, nous avons vu pourquoi cette méthode nous paraît préférable. Nous étudions les résultats non pas en valeur absolue mais en nous référant aux nombreux enregistrements que nous avons fait toujours d'après la même méthode.

Nous avons pu ainsi, en nous basant sur notre expérience et sur l'examen coprologique pratiqué sur chaque selle étudiée, établir une relation certaine entre les valeurs potentiométriques et les signes

indirects tirés de l'examen coprologique fonctionnel. Une selle normale atteint en quelques heures un Eh = — 350 à — 400 mV environ. Les selles de diarrhée par antibiotiques commencent souvent leur enregistrement au-dessus de 0 pour atteindre des valeurs oscillant entre 0 et — 200 mV. Au-dessous de — 200 mV, il peut s'agir d'une diarrhée banale. Mais on constate, de plus en plus souvent, qu'une diarrhée banale se complique d'un certain degré d'insuffisance digestive du côlon. Ces cas mixtes sont aussi difficiles à résoudre par l'examen coprologique fonctionnel que par l'enregistrement de l'activité oxydo-réductrice.

La mesure de l'activité oxydo-réductrice donne finalement des renseignements moins fidèles et moins précis que l'examen coprologique. C'est ainsi que lorsque nous constatons, à l'examen coprologique, un début de désamorçage de la flore fécale, l'examen potentiométrique ne montre pas encore une baisse très nette du pouvoir réducteur. Ce n'est que lorsque le désamorçage est évident et que tous les signes coprologiques imposent le diagnostic : présence de cellulose, flore iodophile, pas d'indol, activité uréasique très diminuée, présence de bilirubine, etc., que nous mettons en évidence sur les courbes d'enregistrement un phénomène net d'insuffisance de réduction.

En fait, l'activité réductrice des selles ne s'effondre que lorsque les signes indirects sont déjà très marqués et que par l'examen fonctionnel standard, tel qu'il a été adopté par R. Goiffon et B. Goiffon, on a déjà fait le diagnostic.

C'est que nous avons affaire à un pouvoir lestant encore assez important, même quand les signes indirects sont assez accusés. Aussi pensons-nous que l'étude de ce pouvoir lestant nous apportera dans l'avenir le maximum de sensibilité et le plus d'enseignement.

Nos premiers essais d'oxydation ménagée du milieu fécal par simple bullage à l'air nous montrent déjà que certaines selles sont beaucoup plus sensibles que d'autres à cette manœuvre.

CHAPITRE II

RÉSULTATS — COURBES D'ENREGISTREMENT

Les enregistrements effectués montrent :

1) UNE SELLE DE DIARRHÉE BANALE AVEC HYPERSÉCRÉTION ET PRÉSENCE DE BLASTOCYSTIS :

Sur le tracé, le Eh s'abaisse jusqu'à — 380, reste stable ensuite ; il ne s'agit pas d'une selle insuffisamment réduite et sûrement pas d'une selle de diarrhée par antibiotiques.

Le contexte clinique écarte d'ailleurs cette hypothèse de même que l'examen coprologique qui ne montre aucun signe indirect d'insuffisance digestive du côlon.

2) SELLE ABSOLUMENT NORMALE, PAS D'ACCÉLÉRATION DU TRANSIT, AUCUN SIGNE ANORMAL A L'EXAMEN COPROLOGIQUE :

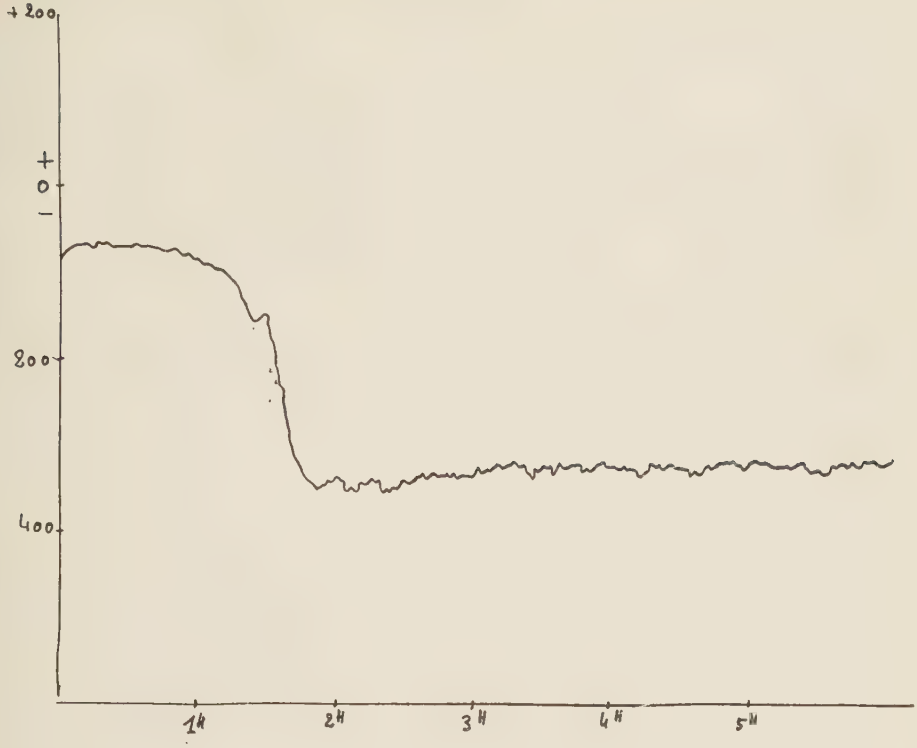
Le Eh atteint ici — 430, ce qui est normal dans les conditions d'expérience telles que nous les avons définies.

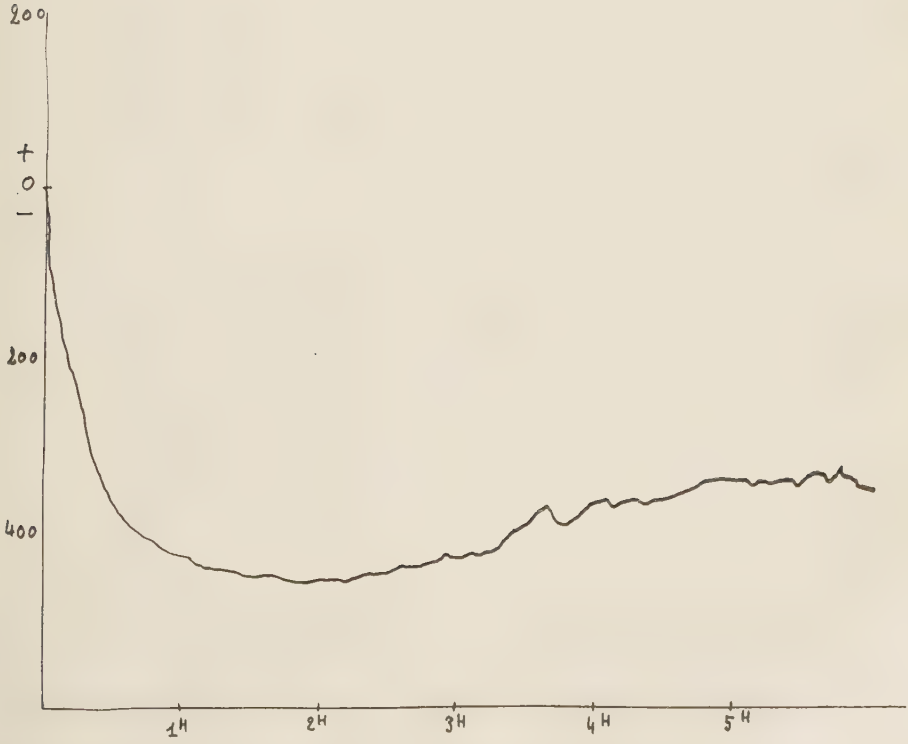
3) SELLES DE DIARRHÉE PAR ANTIBIOTIQUES :

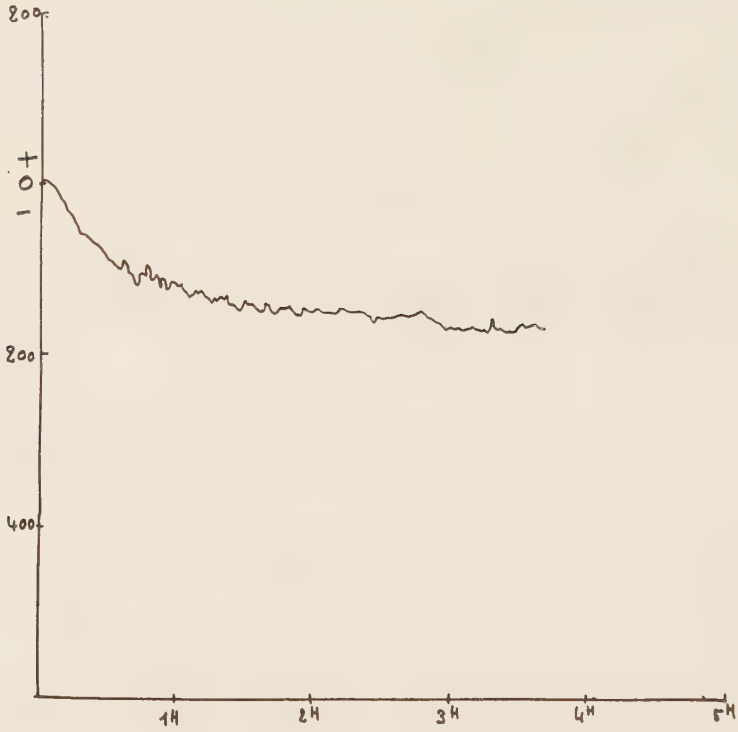
L'enregistrement du Eh débute à 0, atteint une valeur de — 200 au bout de deux heures environ et s'y maintient.

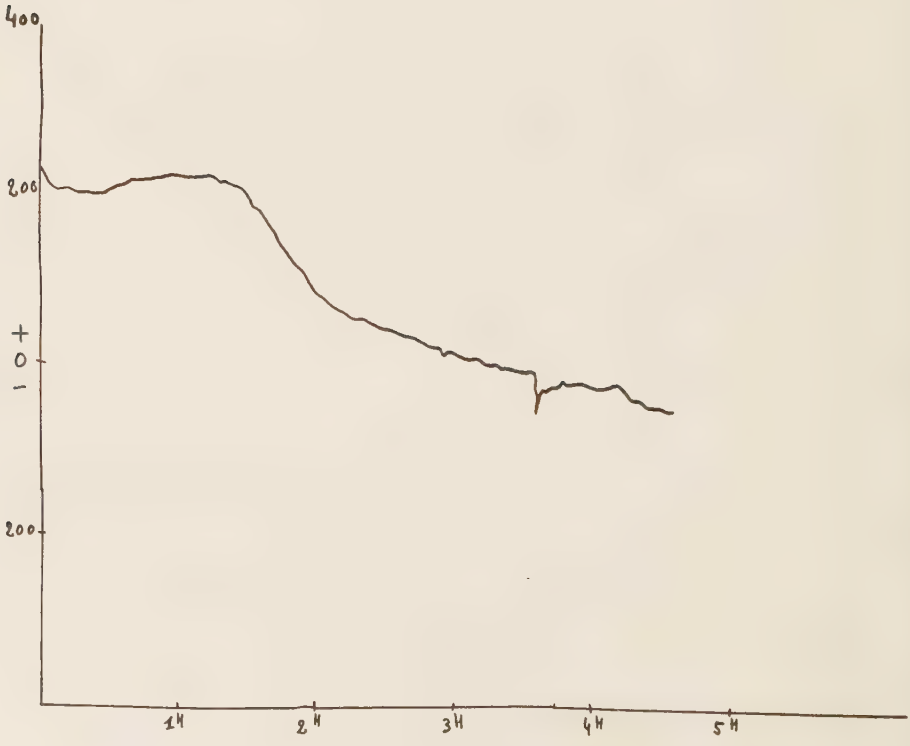
Les signes coprologiques sont également formels :
— uréase : 0,4 ;
— indol : — ;
— levures : + ;
— bilirubine : ++ ;
— stercobiline : 0 ;
— pH : 6,4 ;
— la flore est sélectionnée car les germes aérobies résistent à tous les antibiotiques essayés.

Il s'agit là de l'exemple type de selle de diarrhée avec insuffisance de réduction microbienne du côlon.


+200
+
0
−
800
400
1H
2H
3H
4H
5H


200
+
0
−
200
400
1H
2H
3H
4H
5H


200
+
0
-
200
400
1H
2H
3H
4H
5H


400
200
+
0
-
200
1H
2H
3H
4H
5H

4) Diarrhée chez un enfant hospitalisé :

Ici, l'enregistrement commence à Eh + 200 pour se stabiliser au bout de trois heures autour du 0.

L'examen coprologique montre :
— traces de bilirubine ;
— stercobiline : 0 ;
— cellulose : +++ ;
— flore iodophile : 0 ;
— levures : 0 ;
— insuffisance totale de la capacité digestive du côlon.

5) Iléostomie :

Cette selle a été recueillie dans un sac en polyéthylène placé au contact de l'orifice cutané.

L'examen coprologique fonctionnel mettait en évidence tous les signes de la diarrhée en provenance direct du grêle sans aucun signe d'activité de type colique.

L'enregistrement de l'activité oxydo-réductrice des selles est particulièrement démonstratif.

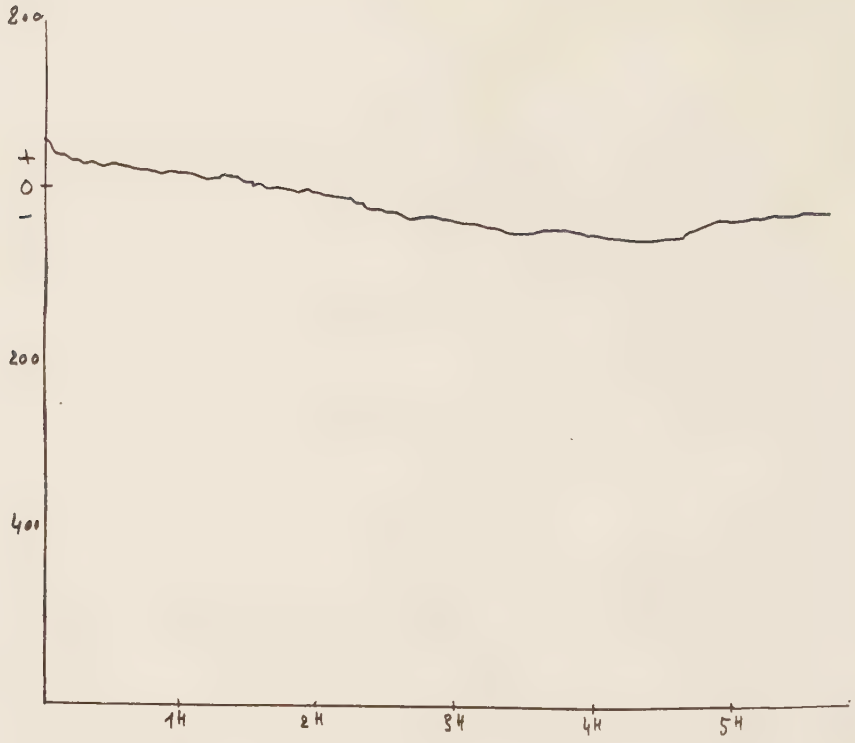
Dès le début de l'enregistrement, et pendant quatre-vingt-dix minutes, les valeurs électrométriques se situent dans la zone des valeurs positives.

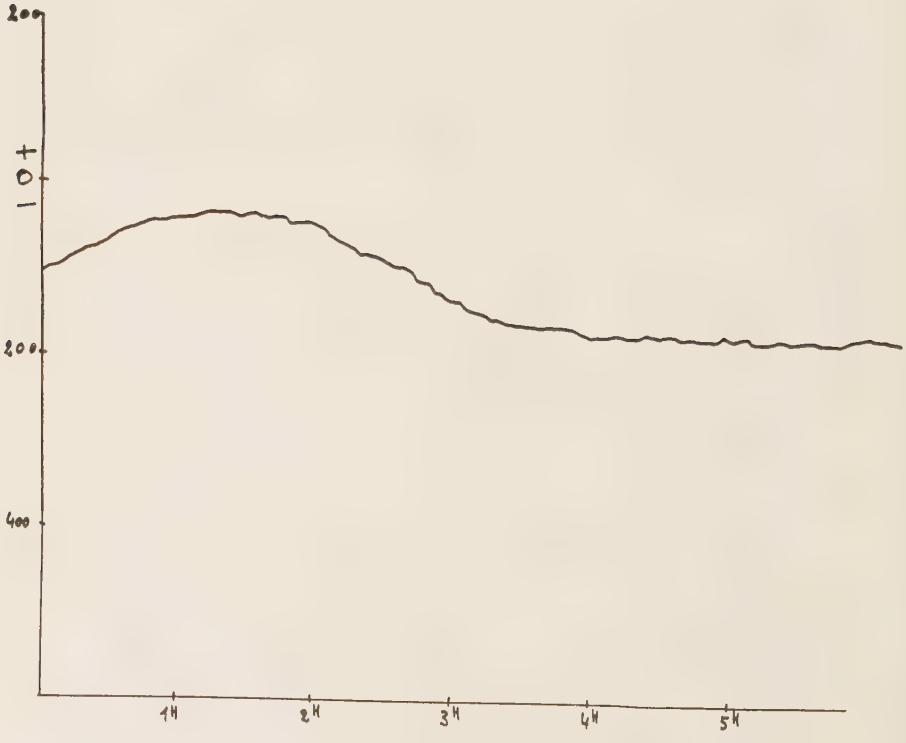
L'activité réductrice des selles est donc très lente à s'établir ; d'autre part, les valeurs de réduction sont les plus faibles que nous ayons observées (au bout de 4 h 30, nous n'obtenons que — 75 mV).

6) Enregistrement sur vingt-quatre heures d'une selle de diarrhée par antibiotiques :

Le Eh ne descend jamais au-dessous de — 200 et s'y maintient au bout de vingt-quatre heures.

L'examen coprologique montre :
— cellulose : +++ ;
— amidon : ++ ;
— clostridie : + ;
— petite flore iodophile : ++ ;
— bilirubine : ++ ;
— levures : ++ ;
— blastocystis : 0 ;
— antibiogramme, résistant à tous les antibiotiques utilisés.


200
+
0
−
200
400
1H
2H
3H
4H
5H

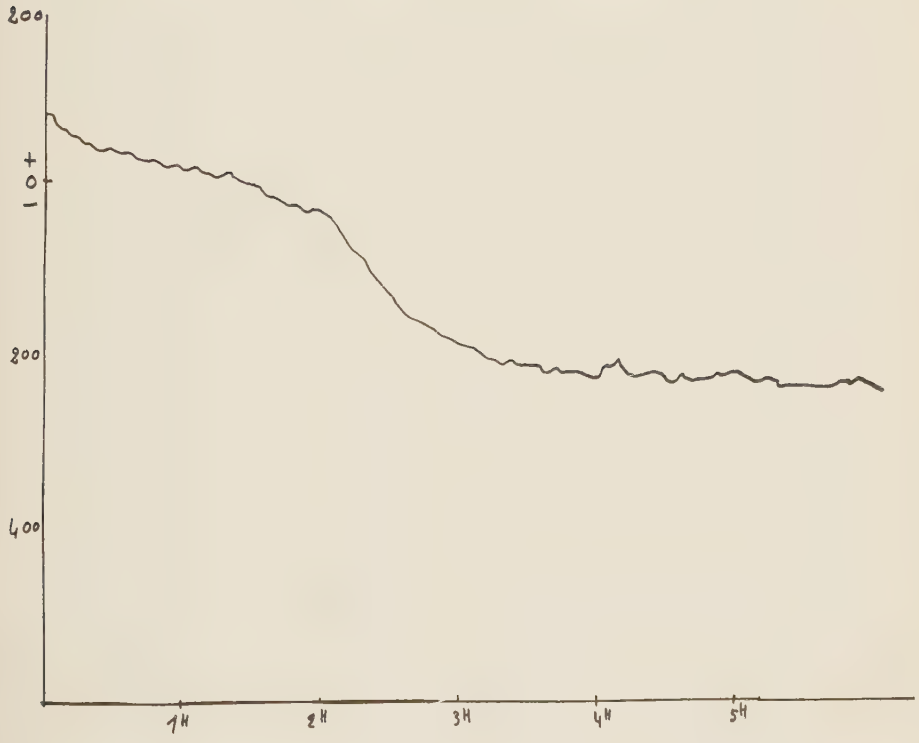

200
+
0
−
200
400
1H
2H
3H
4H
5H

7) Diarrhée par antibiotiques :

L'enregistrement a été poursuivi pendant quarante-huit heures et a montré que le Eh ne dépassait jamais — 220.

Les signes coprologiques sont également en faveur d'une diarrhée par antibiotiques à un stade moins avancé toutefois que chez les sujets précédents :

— levures : + ;
— Bilirubine : + ;
— pH : 4,95.



CONCLUSIONS

L'activité oxydo-réductrice des selles revêt actuellement une très grande importance, parce que les thérapeutiques antibiotiques modernes peuvent entraver la digestion microbienne du côlon jusqu'à réaliser le tableau de l'insuffisance digestive du côlon, nouvelle insuffisance digestive décrite en 1962 par R. GOIFFON et B. GOIFFON.

La plupart des signes coprologiques qui permettent de faire le diagnostic de cette insuffisance digestive traduisent une *insuffisance des réductions microbiennes*. Ces signes coprologiques, tirés de l'examen microscopique, chimique, bactériologique et mycologique des selles, sont des signes indirects de l'intensité des réductions. Faute de germes réducteurs anaérobies, la cellulose ne peut être digérée, la bilirubine n'est pas transformée en stercobilinogène, les corps aromatiques font défaut, des ferments d'origine microbienne sont absents ou peu actifs ; des anaérobies très reconnaissables, tels que les spirochètes et la flore iodophile, ont disparu ; la formule bactérienne des selles est modifiée, avec parfois exaltation de germes pathogènes, les champignons pathogènes ou non envahissent le milieu fécal.

Nous avons essayé d'observer plus directement l'évolution des niveaux d'oxydo-réduction des selles et nous avons enregistré le pouvoir oxydo-réducteur des selles *in vitro*.

L'appareillage utilisé est un millivoltmètre enregistreur Quère qui utilise les techniques les plus récentes de l'électronique. Le circuit emploie une électrode de platine et une électrode de référence au calomel.

Nous avons étudié l'influence de l'anaérobiose sous azote et de l'aération sur l'évolution du niveau d'oxydo-réduction des selles *in vitro*. Sans méconnaître aucunement ce que notre technique d'enregistrement a d'artificiel dès que l'on est obligé de diluer les matières fécales et de les maintenir *in vitro*, nous avons pu confirmer que les niveaux d'oxydo-réduction enregistrés reflètent bien dans l'ensemble

les signes indirects tirés de l'examen fonctionnel des selles et leur donnent toute leur valeur. Notre technique d'enregistrement du niveau d'oxydo-réduction permettra d'étudier à l'avenir *in vitro* les réactions de la flore globale des selles dans différentes situations physio-pathologiques et sous l'influence de différents facteurs surajoutés.

Vu, le Doyen :
CORDIER

Vu, le Président de Thèse :
DEBRAY

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

Balek (A.). — Les moniliases, complications des traitements par antibiotiques. (*Concours Médical,* 24 avril 1954, 1723-1726.)

Boquien (Y.), Alliot (G.). — Avitaminoses du groupe B, exigences en vitamines B de la flore mycotique néoformée. (*Arch. Mal. App. Dig.,* 1955, suppl. n° 6, 132 à 160.)

Brisou (J.), Ardisson (A.). — Flore intestinale des sujets traités par antibiotiques. *Ann. Inst. Past.,* 1952, 82, 603.)

Brisou (J.). — Antibiotiques et synthèse des complexes B. (*Presse Médicale,* 61e année, 23 mai 1953, 748-749.)

— Affections chroniques par microbisme sélectionné et substitué. (*Presse Médicale,* 15 mars 1952, 60, n° 17, 353.)

Buttiaux (R.), Tacquet (A.), Gaudier (B.). — Bactériologie des syndromes intestinaux provoqués par les antibiotiques. (*Arch. Mal. App. Dig.,* 1955, 44, suppl. n° 6, 99-116.)

Chiray (M.), Pochon (J.), Dierick (J.). — La digestion de la cellulose chez l'homme. (*Arch. Mal. App. Dig.,* janvier 1945, 34, n° 1-2, pp. 1-13.)

Clark (Mansfield). — Oxydo-reduction potentials of organic systems. (Baltimore, The Williams and Wilkins C°, 1960.)

Collins (F.M.), Lascelles (J.). — The effects of growth condition on oxydative and deshydrogenase activity in staphylo aureus. (*J. Gen. Microb.,* 1962, t. 29, 531-535.)

Debray (Ch.), Caroli (J.), Hepp (J.). — Accidents intestinaux des antibiotiques. (*Presse Médicale,* 1956, LXIV, pp. 703-704.)

Dumas (J.). — Bactériologie médicale. (Flammarion.)

Dupuy (M.). — Contribution à l'étude des modifications physico-chimiques de la flore microbienne intestinale par les antibiotiques. (*Thèse,* Bordeaux, dactyl., 1951-1952, n° 157.)

Fauvart. — Les accidents intestinaux staphylococciques compliquant les traitements antibiotiques. (*Thèse,* Paris, 1956, n° 949.)

GOIFFON (R.). — Manuel de coprologie clinique. (Paris, Masson, 5e éd., 1949.)

— Signes coprologiques des diarrhées par antibiotiques. (*Presse Médicale*, 62e année, 1954, n° 23, 488-489.)

GOIFFON (R.), GOIFFON (B.). — La diarrhée des antibiotiques. (*Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris*, 1960, n° 12, 939-947.)

— Capacité digestive du côlon et diarrhée. (*Presse Médicale*, 70e année, 9 juin 1962, n° 28, 1391-1392.)

GRAY (C.H.). — Bile pigments. (*Methuen's Monographs on Bioch. Subjects*, England, Peters et F.G. Young, 1961.)

GRAY (C.H.), NICHOLSON (D.C.). — The chemistry of the bile pigments the structure of stercobilin and d. urobilin. (*J. of Chem. Soc.*, septembre 1958, pp. 3085-3089.)

GREENBLATT (I.J.), GREENBLATT (A.P.). — The effects of sulfaguanidine on urobilinogen and urobilin metabolism. (*Arch. of Bioch.*, juin 1945, vol. 7, n° 1, 87-90.)

HUET (M.), ALADAME (N.). — Recherche sur l'uréase des bactéries anaérobies. (*Ann. I.P.*, juin 1952, t. 82, n° 6, pp. 766-767.)

HUNGATE (R.E.). — The anaerobic mesophilics cellulolytic bacteria. (*Bact. Review*, 1950, 14, 1, pp. 1-47.)

HUYBRECHTS. — Le pH et sa mesure. Potentiel d'oxydo-réduction. (Paris, Masson, 1939.)

JANBON (M.). — Entérites à staphylo compliquant les traitements par antibiotiques. (*Presse Médicale*, 21 avril 1954, LXII, 614.)

KHOUVINE (Mme Y.). — Digestion de la cellulose par la flore intestinale de l'homme. *Bacillus cellulosæ dissolvens*. (*Ann. I.P.*, août 1923, 37, n° 8, 711-752.)

KNOTHE. — Das Verhalten der Darmflora unter Einwirkung von Chemotherapie und ihre Anwendung. (*Arch. Klin. Chirurg. Dtsch.*, 1962, 203-211.)

LABBÉ (H.), GOIFFON (R.), NEPVEUX (F.). — L'indice d'oxydabilité comme test de putréfaction des matières fécales. (*Soc. Biol.*, 1920, n° 83, 904-906.)

MARCHAL, PALMER, KIRSNER. — Certain effect of chemotherapy on the aerobic and anaerobic bacterias of patients with chronics ulceration colitis. (*Proceed. of the Cent. Soc. for Clin. Res.*, 1949, 22, 1725.)

MAURY (F.). — Modification de la flore intestinale aérobie du cobaye sous l'action de divers antibiotiques. (*Thèse*, Montpellier, 1952.)

NICKERSON (W.J.). — Reduction of inorganic substances by yeasts. (*J. of Infection Diseases*, 1953, 93, 43 à 56.)

Nickerson (W.J.), Faber (W.A.), Falcone (G.). — Physiological bases of morphogenesis in fungi. Effect of selenite and tellurite on cellular division of yeastlike fungi. (*Canada J. of Microbiology,* 1956, 2, 575-584.)

Nyrek (S.). — Oxydation reduction and acid base equilibrium in fluid contents of horse's cæcum and of cattle's rumen. (*Acta Biologie Experimentalis,* 1947, vol. XIV, n° 11, pp. 175-193.)

Pochon (J.). — Métabolisme et évolution des bactéries cellulolytiques anaérobies libres et parasites. (*Ann. I.P.,* janvier 1941, t. 66, p. 57.)

— Anaérobies cellulolytiques. (*Ann. Inst. Past.,* octobre 1949, t. 77, p. 419.)

Prévost (A.R.). — Manuel de classification et détermination des bactéries anaérobies. (Paris, Masson, 1948.)

Rentschnick (P.). — Les accidents provoqués par les antibiotiques. (*Antibiotica and Chemotherapia Prog.,* Basel, S. Karger ; New York, 1954, I, 96-179.)

Sborov (V.M.), Jay (A.R.), Watson (C.J.). — Effects of aureomycine on urobilinogen formation and the fecal flora. (*Journ. of Laborat. and Clin. Med.,* 1951, 37, n° 1, pp. 52-59.)

Schneiter (P.). — Les microbes iodophiles et la dyspepsie intestinale fermentative. (*Thèse,* Lausanne, 1938 ; Impr. des Deux-Artisans, Paris.)

Seguin (P.). — Treponema, calligyrum et ultra-virus spirochétique. (*Comptes Rendus de la Société de Biologie,* 1930, t. 104, 247-836.)

Seguin (P.), Vinzent (R.). — *Annales I.P.,* 1938, t. 61, 255.

— *Annales I.P.,* 1941, t. 67, 37.

Smirnov (S.G.). — Rh_2 determination in developping bacterial culture by means of platinium and anti mony electrodes. (*Microbiologuija,* 1960, t. 29, 105.)

Vinzent (R.), Seguin (P.), Daufresne. (M.). — Contribution à l'étude des spirochètes de la bouche. (*Comptes Rendus Société Biol.,* 1934, t. 116, 490.)

Vinzent (R.), Seguin (P.). — *Comptes Rendus Société Biologie,* t. 121, 408-488.

Vinzent (R.), Daufresne (M.). — *Comptes Rendus Société Biologie,* 1938, 670.

Watson (C.J.). — Color reaction of bilirubin with sulfuric acid ; a direct diazo-reacting bilirubin sulfate. (*Science,* 18 juillet 1958, vol. 128, n° 3316, pp. 142-143 ; — *Amer. Associat. for the Adv. of Science.*)

Watson (C.J.) and coll. — The intestinal formation and inter-relation ship of members of the urobilinogen group with special reference to the dextrorotary form. (*Transactions of the Ass. of Am. Phys.,* Atlantic City, N.J., Marylands, 1954, 67e session, vol. 67, pp. 242-248.)

Watson (C.J.), Lowry (P.T.), Bossenmaier (I.). — A method for the isolation of bilirubin from feces. (*J. of Biol. Chem.,* mai 1953, n° 1, vol. 202, pp. 305-309.)

Wight (Kent) and Burk (D.). — Oxydation-reduction potential and pH changes in manometric vessels method for continuous recording. (*Analyt. Chem.*, mars 1954, vol. 26, n° 3, pp. 481-484.)

Winner (H.I.), Hurley (Rosalinde). — *Candida albicans.* (Londres, édité par J. and A. Churchill Ltd, 1964.)

Wurmser (R.). — Oxydations et réductions. (Presses Universitaires de France, Paris, 1930.)

Zador (S.). — Effect of temperature on the redox potential in bacterial culture. (*Acta Biol. Acad. Sci. Hungaria,* 1961, t. II, 387-392.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

Première partie

SIGNES INDIRECTS DE L'ACTIVITE OXYDO-REDUCTRICE DES SELLES

Chapitre I. — Les pigments biliaires 11
— *Origine* 11
— *Techniques de recherche* 11
— *La réduction microbienne* 12
— *Etapes intermédiaires de la transformation de la bilirubine en stercobiline* 14
— *Action des antibiotiques sur la réduction de la bilirubine* 15

Chapitre II. — La cellulolyse colique 18
— *La digestion de la cellulose* 18
— *Les germes cellulolytiques* 19

Chapitre III. — La flore iodophile 22
— *Mise en évidence de la flore iodophile. Résultats pratiques* 22
— *Conditions de culture. Influence de l'anaérobiose sur la morphologie* . 23

Chapitre IV. — La flore aromatique 25

Chapitre V. — Candidoses fécales 27
— *Les candidoses* 27
— *Morphologie* 28
— *Propriétés réductrices du* « Candida albicans » « in vivo » *et* « in vitro » 29

Chapitre VI. — Les spirochètes 31
— *Morphologie - Espèces* 31
— *Culture des spirochètes* 32
— *Pouvoir réducteur des spirochètes. Potentiel oxydo-réducteur des cultures* 32

Chapitre VII. — L'activité uréasique des selles 35

Chapitre VIII. — Réduction du bismuth 36

Chapitre IX. — L'indice d'oxydabilité des selles 38

Deuxième partie

ENREGISTREMENT DE L'ACTIVITE OXYDO-REDUCTRICE DES SELLES

Chapitre I. — Mesure et enregistrement du pouvoir oxydo-réducteur 41

— *Principe de l'oxydo-réduction* 41

— *Les indicateurs colorés* 42

— *Mesures électrométriques* 44

— *Le titromatic Quéré* 46

— *Conclusion* 48

Chapitre II. — Résultats. Courbes d'enregistrement 50

CONCLUSIONS 57

BIBLIOGRAPHIE 59

IMPRIMERIE R. FOULON & CIE, 29, RUE DEPARCIEUX, PARIS XIV^e^